

УДК 615.9:551.464.611.02

ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ДЕЙСТВИЯ ВОД С РАЗЛИЧНЫМ СОДЕРЖАНИЕМ ДЕЙТЕРИЯ НА ОРГАНИЗМ ТЕПЛОКРОВНЫХ ЖИВОТНЫХ

¹Михайлова Р.И., ²Беляева Н.Н., ¹Алексеева А.В., ¹Савостикова О.Н.,
¹Каменецкая Д.Б., ¹Вострикова М.В., ¹Рыжова И.Н., ¹Демина Н.Н., ¹Кочеткова М.Г.
¹ФГБУ «ЦСП» Минздрава России, Москва, e-mail: info@sysin.ru;
²ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, Мытищи, e-mail: pesticidi@yandex.ru

В статье представлены результаты исследования, проводимого на беспородных крысах (самцах) в течение 12 месяцев. Животные были разделены на 7 групп по 25 крыс в каждой в зависимости от содержания дейтериевого числа в исследованных водах и в течение 12 месяцев получали питьевую воду с содержанием дейтерия – 10, 30, 60, 90, 145, 250, 1000 ppm. В качестве контроля использовали воду с содержанием дейтерия 145 ppm, соответствующую концентрации дейтерия в московской водопроводной воде. В результате проведенных исследований показано, что через 6 месяцев потребления вод с различным содержанием дейтерия в печени крыс достоверно изменялись показатели числа клеток ретикуло-эндотелиальной сети, индекса альтерации гепатоцитов, числа инфильтратов и высокоплоидных гепатоцитов. Повышение числа высокоплоидных гепатоцитов принято рассматривать как выраженное вредное воздействие, поэтому гепатотоксический эффект у экспериментальных животных отмечен только при потреблении воды, содержащий 1000 ppm дейтерия. Другие статистически значимые изменения показателей на 6 месяцев являются адаптивными. В почке крыс отмечались достоверно выраженные изменения по показателям индекса альтерации ядер эпителиоцитов почечных канальцев и почечных клубочков у крыс, получавших воду с максимальным содержанием дейтерия в 1000 и 250 ppm. Минимальная исследованная концентрация дейтерия 10 ppm приводила к повреждению и деструкции эпителиоцитов почечных канальцев.

Ключевые слова: легкая вода, дейтерий, беспородные крысы, хроническое воздействие на организм

HISTOLOGICAL AND STRUCTURAL-FUNCTIONAL ESTIMATION OF THE ACTION OF WATERS WITH VARIOUS CONTENT OF DEUTERIUM ON THE ORGANISM OF HEAT TREATMENT ANIMALS

¹Mikhaylova R.I., ²Belyaeva N.N., ¹Alekseeva A.V., ¹Savostikova O.N.,
¹Kamenetskaya D.B., ¹Vostrikova M.V., ¹Ryzhova I.N., ¹Demina N.N., ¹Kochetkova M.G.
¹Centre for Strategic Planning, Russian Ministry of Health, Moscow, e-mail: info@sysin.ru;
²FBES FSCH named after F.F. Erisman of the Rosпотребнадзор, Mytischki, e-mail: pesticidi@yandex.ru

The article presents the results of a study conducted on mongrel rats (males) for 12 months. The animals were divided into 7 groups of 25 rats each, depending on the deuterium content in the investigated waters and for 12 months received drinking water with a deuterium content of 10 ppm, 30 ppm, 60 ppm, 90 ppm, 145 ppm, 250 ppm, 1000 ppm. As control, water was used with a deuterium content of 145 ppm corresponding to the deuterium concentration in Moscow tap water. As a result of the conducted studies, it was shown that after 6 months of consumption of waters with different deuterium content in the liver of rats, the indexes of the hepatocyte alteration index, the number of cells of the reticuloendothelial network, the number of infiltrates and high-density hepatocytes significantly changed. Since the increase in the number of high-density hepatocytes corresponds to the pronounced harmful effect – Fel (Belyaeva NN, 2002), it can be assumed that after 6 months of water consumption, the hepatotoxic effect in rats develops only with water consumption containing 1000 ppm of deuterium, while others statistically significant changes in indicators can be considered adaptive. In the kidney of the rats, there were significant changes in the indices of the alteration index of the epitheliocyte nuclei of the renal tubules and renal glomeruli in rats receiving water with a maximum deuterium content of 1000 ppm and 250 ppm. The minimum investigated concentration of deuterium of 10 ppm led to damage and destruction of the epitheliocytes of the renal tubules.

Keywords: deuterium depleted water, deuterium, outbred rats, chronic effect on the body

Известно, что природная вода имеет в своем составе в разных соотношениях два стабильных изотопа водорода, против и дейтерий, биологическое действие последнего на организм изучается. Подтверждено, что с изменением содержания дейтерия в организме соответственно изменяется скорость биологических реак-

ций: скорость процессов транскрипции и трансляции, репарационные процессы ДНК, каскадные реакции дыхательной цепи митохондрий, биосинтез [1]. Было показано [2], что вода с пониженным содержанием дейтерия не только не токсична, но и вызывает снижение степени развития лучевых повреждений у экспе-

риментальных животных. Вместе с тем биологическое действие различных концентраций дейтерия в питьевой воде на организм все еще остается недостаточно изученным и вызывает дискуссии [3]. Изотопические эффекты в большинстве работ изучали в острых или подострых экспериментах и не учитывали макро- и микроэлементный состав вод, в которых осуществлялся сдвиг протий/дейтерий. Недостаточно изучено влияние изменения изотопного состава питьевых вод при длительном их потреблении. Поэтому целью настоящего исследования являлась гистологическая, морфофункциональная оценка в динамике действия на организм беспородных белых крыс вод с различным содержанием дейтерия в хроническом эксперименте.

Материалы и методы исследования

Исследования проводили на 175 белых нелинейных крысах (самцах). Животных содержали в условиях искусственного освещения (12 ч в сутки), постоянного доступа к стандартному комбинированному корму в клетках по 7 животных. Животные находились на свободном запаивании экспериментальными водами. Животные были разделены на 7 групп по 25 крыс в каждой в зависимости от содержания дейтериевого числа в исследованных водах, в течение 6 и 12 месяцев 1-я группа получала воду с содержанием дейтерия 10 ppm. (1 ppm = 1 part per million = 1 mg/kg = 1 mg/l), 2-я – 30 ppm., 3-я – 60 ppm., 4-я – 90 ppm., 5-я – 145 ppm., 6-я – 250 ppm., 7-я – 1000 ppm. Экспериментальные воды, использованные в исследовании, соответствовали высшей категории качества с одинаковым макро- и микроэлементным химическим составом. В качестве контрольных вод использовали воду с содержанием дейтерия 145 ppm., соответствующим концентрации дейтерия в московской водопроводной воде.

Гистологически и морфофункционально исследовались печень и почки крыс при 6- и 12-месячном потреблении питьевой воды с различными концентрациями дейтерия. Для этого после декапитации животных данные органы фиксировались в Лилли, заливались в парафин, резались на микротоме. Депарафинированные срезы окрашивались гематоксилином и эозином. В печени определялось 12 показателей [4]: число клеток РЭС (морфометрически, как среднее число на 10 полей зрения площади среза), индекс альтерации гепатоцитов (ИАГ, определяемый морфометрически как число поврежденных гепатоцитов к общему числу, в %), выраженность гемодинамических сдвигов, жировой дистрофии и диспротеинозов (гистологически, в баллах), число микронекрозов и инфилтратов (гистологически, как среднее число на 10 полей зрения площади среза), доли, занимаемые паренхимой, стромой, инфилтратами и пролифератами (стереометрически, в %), балочную дисконкомпексацию (гистологически, в баллах), число высокоплоидных гепатоцитов, начиная с октаплоидных ядер (морфометрически, в %). В почке исследовалось 6 показателей: индекс альтерации эпителиоцитов (ИАЭ) почечных канальцев, индекс альтерации почечных

клубочков (ИАП) и число гипертрофированных почечных клубочков (ГПК), (определяемые морфометрически как число поврежденных эпителиоцитов или соответственно почечных клубочков, или гипертрофированных почечных клубочков к общему числу, в %), выраженность гемодинамических сдвигов, инфилтратирования и фиброзирования (гистологически, в баллах).

Результаты исследования и их обсуждение

В течение хронического двенадцати-месячного периода наблюдения животные имели внешний вид и поведение, соответствующее хорошему общему состоянию. Поведение и состояние животных в опытных группах заметно не отличалось от состояния в контрольной группе. Животные всех групп равномерно прибавляли в массе тела. Статистически достоверных отличий по показателю прироста массы тела в течение всего эксперимента не выявлено. Исследование морфологического состава крови животных, включающего содержание эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов и гематокритной величины в зависимости от состава потребляемой воды не выявило существенных гематологических сдвигов. Все величины исследованных показателей во всех группах животных находились в пределах физиологической нормы.

Сравнение морфофункционального состояния печени экспериментальных животных через 6 месяцев потребления вод с различными дозами дейтерия (табл. 1) показало, что, по сравнению с контрольной группой, где экспериментальные животные получали воду с концентрацией 145 ppm, выраженное гепатотоксическое действие наблюдалось при потреблении воды с содержанием дейтерия в 1000 ppm (7 группа).

Так, увеличивалось число инфилтратов на единицу площади среза с 0,1 до 0,25 и микронекрозов – с 0,05 до 0,34, число высокоплоидных гепатоцитов с 1,1 до 2,6, увеличен индекс альтерации гепатоцитов. Эти изменения отражают выраженный гепатотоксический эффект (FeI). Вероятно, как компенсаторная реакция достоверно возросло и число клеток ретикуло-эндотелиальной системы (РЭС) с 59,2 до 66,5. Наблюдалось увеличение индекса альтерации с 5,3% до 18,5% в 6 группе животных (250 ppm). Более низкие концентрации дейтерия, наоборот, оказывали на печень нормализующее действие. Так, в 1-й и 3-й группах наблюдалась тенденция к снижению ИАГ, и в 2-х группах (1-й и 4-й группах) – достоверно снижено число клеток

РЭС. В группах 1 и 2 наблюдалось достоверное снижение балочной дисконформации. При этом в группах 2 и 4 увеличен индекс альтерации гепатоцитов и достоверно увеличено число инфильтратов на единицу площади. Возможно, данные изменения в этих группах носят случайный характер, так как не просматривается закономерность в характере этих изменений и, скорее всего, она вызвана различной чувствительностью беспородных подопытных животных. Следует также отметить, что, хотя и статистически незначимо, у крыс с 1-й по 7-ю группу обнаружена мелкокапельная жировая дистрофия, отмечаемая не во всех гепатоцитах (табл. 1).

Результаты гистологического исследования печени на 12-м месяце эксперимента показали (табл. 2), что у крыс, получавших воды с различным содержанием дейтерия, отмечены изменения 2-х показателей, достоверно отличающиеся при водопотреблении воды с содержанием дейтерия 1000 ppm (число высокоплоидных гепатоцитов и выраженность жировой дистрофии).

Так достоверно минимально выраженная жировая дистрофия (0,2 балла) у группы экспериментальных животных при потреблении воды с содержанием дейтерия в 1000 ppm объясняется тем, что развившаяся полиплоидия гепатоцитов при высоком содержании дейтерия заменила поврежденные жировой дистрофией клетки. Вместе с тем жировая дистрофия достоверно устойчиво повышена в группах животных, потреблявших воду с 30 по 250 ppm.

По сравнению с контрольной 5-й группой в 7 группе животных, потреблявших воду с 1000 ppm, достоверно повышены гемодинамические сдвиги и число высокоплоидных гепатоцитов. Так как показано, что повышение числа высокоплоидных гепатоцитов указывает на выраженное вредное действие (Н.Н. Беляева, 1997, 2002), то в данном эксперименте гепатотоксический эффект у крыс проявляется только при потреблении воды, содержащей 1000 ppm дейтерия. У животных 7-й группы достоверно увеличено число высокоплоидных гепатоцитов, что еще раз подтверждает, что содержание в воде дейтерия в 1000 ppm приводит к явно выраженному гепатотоксическому эффекту. Таким образом, выраженное патологическое действие на печень отмечено для воды с содержанием дейтерия на уровне 1000 ppm. А если учитывать минимальное число крыс с гемодинамическими сдвигами, то оптимальное содержание

дейтерия в воде установлено в диапазоне 60–145 ppm.

Результаты исследований по оценке влияния различных концентраций дейтерия в воде на морфофункциональные показатели почек животных представлены в табл. 3, 4. Их сравнение, так же как и для показателей печени, проведено с 5-й группой, то есть с животными, потребляющими воду с естественным содержанием дейтерия (145 ppm).

При сравнении структурно-функциональных показателей состояния почек экспериментальных животных, получавших воду с низким и повышенным содержанием дейтерия, с группой получавших воду с природным содержанием дейтерия (5-я группа) отмечено ухудшение исследованных показателей у животных 7-й группы, характеризующееся достоверным повышением индекса альтерации (ИА) ядер почечных канальцев и ИА почечных клубочков. У животных, потреблявших воду с концентрацией дейтерия 250 ppm, так же достоверно повышался индекс альтерации почечных клубочков. Однако концентрация дейтерия на уровне 90 ppm тоже вызвала достоверные изменения – повышение ИА ядер эпителиоцитов почечных канальцев.

Сравнение состояния почек животных, после годового потребления вод с различным содержанием дейтерия, с аналогичными показателями у животных 5-й группы (табл. 4) показало, что достоверно повышается индекс альтерации (ИА) ядер почечных канальцев в группе животных, потреблявших воду с концентрацией дейтерия 250 ppm и 1000 ppm. Также при содержании дейтерия в воде на уровне 10 ppm развивается достоверное повышение ИА почечных клубочков, что отличается от результатов полученных другими авторами [5, 6], подчеркивающими, что вода с пониженным содержанием дейтерия не оказывает в физиологических условиях токсического действия на организм лабораторных животных. Но существуют также и работы [7], где безопасность постоянного применения легкой воды ставится под сомнение.

В группах животных, получавших воду с содержанием дейтерия в воде в 60 и 90 ppm, отмечено наименьшее повреждение по показателю ИА почечных клубочков. По всей видимости данное содержание дейтерия является для почек оптимальным, так как в этих группах ИА почечных клубочков является достоверно минимальным даже по отношению к контрольной группе.

Таблица 1
Структурно-функциональные показатели печени крыс, получавших воды, содержащие различные концентрации дейтерия (6 месяцев), (M ± m)

Показатели	10 ppm (1 гр.)	30 ppm (2 гр.)	60 ppm (3 гр.)	90 ppm (4 гр.)	145 ppm (5 гр.)	250 ppm (6 гр.)	1000 ppm (7 гр.)
ИАГ (в %)	9 ± 2,6	11 ± 0,8*	8 ± 1,7	11,6 ± 1,5*	5,3 ± 0,8	9,8 ± 2,2*	18,5 ± 5,3*
Число клеток РЭС	52,4 ± 1,5*	58 ± 2,6	60,5 ± 5	51,2 ± 0,89**	59 ± 0,4	60,5 ± 2,5	66,5 ± 1,96*
Выраженность гемодинамических сдвигов	0,8 ± 0,35	1,3 ± 0,28	1 ± 0	1 ± 0,2	1 ± 0	1 ± 0	1,5 ± 0,28*
Выраженность жировой дистрофии (балл)	0,5 ± 0,24	0,62 ± 0,28	0,37 ± 0,28	0,2 ± 0,11	0,25 ± 0,14	0,25 ± 0,14	0,37 ± 0,28
Выраженность диспротеиозов (балл)	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0
Число микронекрозов на ед. площади среза	0,08 ± 0,04	0,1 ± 0,05	0,2 ± 0,1	0,26 ± 0,09	0,05 ± 0,04	0,13 ± 0,11	0,34 ± 0,16**
Число инфилтратов на ед. площади среза	0,04 ± 0,02	0,2 ± 0,04	0,05 ± 0,05	0,2 ± 0,05	0,1 ± 0,02	0,1 ± 0,08	0,25 ± 0,05*
Доля паренхимы (%)	95,2 ± 0,6	93,8 ± 1,3	95,5 ± 0,3	95,6 ± 0,6	95,3 ± 1,4	96,4 ± 0,8	95 ± 0,6
Доля стромы (%)	2,4 ± 0,4	2,8 ± 0,6	2,5 ± 0,3	2 ± 0,4	2 ± 0,6	2,3 ± 0,6	2,5 ± 0,3
Доля инфилтратов и пролифератов (%)	2,4 ± 0,4	3,4 ± 0,6	2 ± 0	2,2 ± 0,4	2,7 ± 0,8	1,3 ± 0,3	2,5 ± 0,3
Балочная дискомплексация (балл)	0,4 ± 0,18*	0 ± 0**	1 ± 0,6	1,2 ± 0,18	1 ± 0,6	1 ± 0,6	1,3 ± 0,29
Число высокополидных гепатоцитов (%)	1,06 ± 0,32	0,62 ± 0,29	0,9 ± 0,3	1,7 ± 0,11	1,1 ± 0,5	1,7 ± 0,5	2,6 ± 0,36*

Пр и м е ч а н и е . * – достоверность по отношению к 5-й группе, P < 0,05; ** – достоверность по отношению к 5-й группе, P < 0,001.

Таблица 2
Структурно-функциональные показатели печени крыс, получавших в течение года воды, содержащие различные концентрации дейтерия, (M ± m)

Показатели	10 ppm (1 гр.)	30 ppm (2 гр.)	60 ppm (3 гр.)	90 ppm (4 гр.)	145 ppm (5 гр.)	250 ppm (6 гр.)	1000 ppm (7 гр.)
ИАГ (в %)	16,2 ± 2,8	9,8 ± 0,9	12,3 ± 3,2	13,7 ± 3,9	10,2 ± 3	10,2 ± 3,5	17,3 ± 3,2
Число клеток РЭС	57 ± 2,7	55,2 ± 3,7	58,3 ± 1,6	56,2 ± 2,1	57,3 ± 2,1	55,8 ± 0,9	59,6 ± 3,5
Выраженность гемодинамических сдвигов	1,2 ± 0,35	1 ± 0	0,8 ± 0,18	1 ± 0,35	0,8 ± 0,18	1,2 ± 0,18	1,3 ± 0,18
Число крыс (в %) с гемодинамическим сдвигами	100	100	83,3	83,3	83,3	100	100
Выраженность жировой дистрофии (балл)	0,4 ± 0,08	0,7 ± 0,09	1 ± 0,18	1,4 ± 0,44	0,6 ± 0,08	1 ± 0,26	0,2 ± 0,09*
Число микронекрозов на ед. площади среза	0,3 ± 0,05	0,2 ± 0,05	0,3 ± 0,1	0,4 ± 0,19	0,3 ± 0,23	0,2 ± 0,09	0,35 ± 0,14
Число инфилтратов на ед. площади среза	0,1 ± 0,07	0,03 ± 0,02	0,03 ± 0,02	0,18 ± 0,03	0,2 ± 0,1	0,03 ± 0,02	0,1 ± 0,05
Доля паренхимы (%)	95,9 ± 0,1	96,8 ± 0,9	96,8 ± 0,53	94,8 ± 1,2	95,3 ± 1,6	96,5 ± 0,7	94,3 ± 1,4
Доля стромы (%)	1,8 ± 0,53	1,6 ± 0,35	1,7 ± 0,35	3 ± 0,7	2,1 ± 0,6	2,1 ± 0,6	2,5 ± 0,53
Доля инфилтратов и пролифератов (%)	2,3 ± 0,35	1,6 ± 0,35	1,5 ± 0,18	2,2 ± 0,53	2,6 ± 0,97	1,4 ± 0,3	3,2 ± 0,9
Балочная дискомплексация (балл)	1 ± 0	1,2 ± 0,18	1,3 ± 0,18	1,2 ± 0,35	1,3 ± 0,18	1 ± 0,35	1,5 ± 0,18
Число высокополидных гепатоцитов (%)	1,1 ± 0,32	1,4 ± 0,3	1,4 ± 0,23	1,5 ± 0,37	0,9 ± 0,1	1 ± 0,07	1,8 ± 0,19*

Пр и м е ч а н и е . * – достоверность по отношению к 5-й группе, P < 0,05.

Таблица 3

Структурно-функциональные показатели почек животных, получавших воды с различным содержанием дейтерия (6 месяцев), (М ± м)

Показатели	10 ppm (1 гр.)	30 ppm (2 гр.)	60 ppm (3 гр.)	90 ppm (4 гр.)	145 ppm (5 гр.)	250 ppm (6 гр.)	1000 ppm (7 гр.)
ИА ядер эпителиоцитов почечных канальцев (в%)	8,4 ± 4	14,6 ± 4,9	9,2 ± 1,1	13,2 ± 2,4*	6 ± 0,8	8,6 ± 1,29	18 ± 5,6*
ИА почечных клубочков (в%)	3 ± 0,4	3,2 ± 0,2	3,4 ± 0,4	2,8 ± 0,4	2,4 ± 0,2	6,8 ± 1,5*	6,5 ± 0,5*
Число гипертрофированных почечных клубочков (в%)	5,6 ± 1,5	7,6 ± 0,86	11,4 ± 1,9	8,4 ± 1,1	4,6 ± 2,9	8,8 ± 1,59	8,8 ± 1,1
Выраженность гемодинамических сдвигов (в баллах)	1,2 ± 0,2	1,4 ± 0,2	1 ± 0	1,4 ± 0,2	1 ± 0	1 ± 0	1,5 ± 0,28
Число микро-некрозов на ед. площади среза	0,14 ± 0,1	0,04 ± 0,04	0 ± 0	0,04 ± 0,04	0 ± 0	0 ± 0	0,1 ± 0,04
Выраженность инфилтрирования и фибрирования (в баллах)	1,2 ± 0,2	1,6 ± 0,4	1 ± 0	1,4 ± 0,2	1,4 ± 0,2	1 ± 0	1,5 ± 0,28

Примечание. * – достоверность различий к 5-й группе, $P < 0,05$.

Таблица 4

Структурно-функциональные показатели почек крыс после годового потребления вод, содержащих различные концентрации дейтерия, (М ± м)

Показатели	10 ppm (1 гр.)	30 ppm (2 гр.)	60 ppm (3 гр.)	90 ppm (4 гр.)	145 ppm (5 гр.)	250 ppm (6 гр.)	1000 ppm (7 гр.)
ИА ядер эпителиоцитов почечных канальцев (в%)	15,7 ± 1,4	13,3 ± 2,1	10,3 ± 1,4	8,8 ± 0,9	12,2 ± 3,4	20,3 ± 1,6**	22 ± 3,7*
ИА почечных клубочков (в%)	10,3 ± 0,9*	6,5 ± 1,4	3,8 ± 0,4*	2,2 ± 0,4*	6 ± 0,9	9,3 ± 1,7	7 ± 1,9
Число гипертрофированных почечных клубочков (в%)	10,3 ± 1,1	3,8 ± 0,53	4,8 ± 1,1	4 ± 1,1	7,8 ± 1,4	7,5 ± 0,7	6 ± 0,7
Выраженность гемодинамических сдвигов (в баллах)	1,7 ± 0,2	1,5 ± 0,2	1,2 ± 0,2	1,2 ± 0,2	1,7 ± 0,2	1,3 ± 0,2	2 ± 0,4
Число микро-некрозов на ед. площади среза	0,11 ± 0,05	0,05 ± 0,01	0,08 ± 0,05	0,03 ± 0,03	0,08 ± 0,03	0,08 ± 0,03	0,16 ± 0,08
Выраженность инфилтрирования и фибрирования (в баллах)	1,3 ± 0,2	1,8 ± 0,4	1,5 ± 0,18	1 ± 0	1,7 ± 0,2	1 ± 0,2	1 ± 0

Примечание. * – достоверность по отношению к 5-й группе, $P < 0,05$; ** – достоверность по отношению к 5-й группе, $P < 0,001$.

Заключение

Таким образом, на основании полученных в результате двенадцатимесячного хронического эксперимента статистических данных гистологической и структурно-функциональной оценки печени и почек нелинейных белых крыс, употребляющих воды с содержанием дейтерия от 10 до 1000 ppm, выявлено выраженное патологическое воздействие на структурно-функциональные показатели обоих исследованных органов при потреблении вод с повышенным содержанием дейтерия (250 и 1000 ppm). Воды с очень низким содержанием дейтерия, на уровне 10–30 ppm, вызывали у нелинейных крыс менее выраженные изменения в структурно-функциональных показателях органов. Содержание дейтерия в питьевой воде на уровне 60–90 ppm оказывало оптимизирующее воздействие на показатели состояния почек экспериментальных животных.

Список литературы

1. Kolesova O.E., Pomytkin I.A. Relationship between natural concentration of heavy water isotopologs and rate of H₂O₂

generation by mitochondria. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2006. vol. 142. no. 5. P. 570–572.

2. Абросимова А.Н., Раков Д.В., Синяк Ю.Е. Влияние «легкой» воды на развитие помутнений хрусталика у мышей после многократного гамма-облучения в низких дозах // *Авиакосмическая и экологическая медицина*. 2009. Т. 43. № 2. С. 29–32.

3. Яргин С.В. Дейтерий в лимфологии: неадекватное планирование экспериментов // *Вестник лимфологии*. 2009. № 2. С. 38–39.

4. Беляева Н.Н. Морфологические критерии риска вредного воздействия факторов окружающей среды на организм // *Гигиена и санитария*. 2002. № 6. С. 75.

5. Лисицын А.Б., Чернуха И.М., Дыдыкин А.С., Федулова Л.В., Барышев М.Г., Джимаков С.С. Оценка детоксицирующего действия воды с пониженным содержанием дейтерия в опытах на лабораторных животных // *Международная научно-практическая конференция, посвященная памяти Василия Матвеевича Горбатова*. 2012. Т. 1. № 1. С. 239–248.

6. Джимаков С.С., Барышев М.Г., Басов А.А., Тимак А.А. Влияние воды со сниженным содержанием дейтерия на изотопный состав лиофилизированных тканей и морфофункциональные показатели организма у крыс из разных поколений // *Биофизика*. 2014. Т. 59. № 4. С. 749–756.

7. Куликова Е.И., Андрианова И.Е., Крючкова Д.М., Мальцев В.Н., Северюхин Ю.И., Ставракова Н.М., Уланова А.М., Иванов А.А. Влияние легкоизотопной воды на динамику массы тела и гематологические показатели у мышей // *Авиакосмическая и экологическая медицина*. 2012. Т. 46. № 3. С. 39–44.