

УДК 556.047

## ОЦЕНКА ОПАСНОСТИ ОРГАНИЧЕСКОГО КСЕНОБИОТИЧЕСКОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ ВОД НА ОСНОВЕ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ\*

**Г.М. Баренбойм**, М.А. Чиганова*ФГБУН «Институт водных проблем Российской академии наук», Москва, Россия*

**Ключевые слова:** органическое загрязнение вод, биологическая активность, расчетный прогноз активности, оценка опасности загрязнения, информационные технологии, органические ксенобиотики.



М.А. Чиганова



Г.М. Баренбойм

Показана эффективность применения информационных технологий для оценки опасности ксенобиотического загрязнения водных объектов. С помощью международных и отечественных баз данных, а также расчетных методов прогноза биологической активности определена степень опасности обнаруживаемых органических соединений: токсичность нефтегенного загрязнения вод; органических ксенобиотиков, обнаруживаемых в водных объектах – источниках питье-

вого водоснабжения Москвы; веществ, загрязняющих Балтийское море; а также хлорорганических соединений, образующихся при дезинфекции сточных вод.

Доказана эффективность использования для оценки качества воды информационных технологий, включающих поиск сведений о соединении по международным и национальным базам данных, прогноз биологической активности и количественных показателей по специальным компьютерным программам. Для органических соединений, обнаруженных в водных объектах – источниках питьевого водоснабжения Москвы, выполнен прогноз токсичности, который позволил ранжировать соединения по степени опасности, а также спрогнозировать их возможные побочные действия на человека и некоторые виды гидробионтов. Показано, что информационные технологии прогноза биологической активности можно использовать для установления новых качественных и количественных данных о видах этой активности и концентрационных порогах токсических эффектов.

\* Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда (проект №14-17-00672)

По разным данным, на практике используется от 0,5 до 5 млн химических соединений. Все они потенциально обладают биологической активностью. При таком количестве и разнообразии потенциально опасных веществ необходима разработка методики альтернативной оценки их токсичности, помимо экспериментальной, поскольку нормативно установленных значений ПДК (в России примерно для 3000 соединений) явно недостаточно.

Моделирование процессов формирования и изменения качества вод в естественных водоемах и водотоках, а также в системах водоподготовки питьевых и очистки сточных вод позволяет описать и спрогнозировать биохимическое потребление кислорода, круговорот биогенных веществ, некоторые процессы, связанные с эвтрофикацией, ряд гидродинамических характеристик, включая модели переноса загрязнений, и т. д. В последние десятилетия появились модели прогноза биологической активности загрязняющих воду веществ, что значительно расширяет возможности оценки качества вод.

Развитие хемоинформатики позволило разработать методы построения баз данных химических соединений и реакций для прогнозирования физических, химических и биологических свойств соединений и материалов, поиска новых лекарственных препаратов и др. При этом биоинформатика использует существующие или создает новые модели взаимодействия обнаруживаемых в воде органических ксенобиотиков с биологическими мишенями. Целью данной работы являлась оценка эффективности применения информационных технологий для определения опасности ксенобиотического загрязнения водных объектов.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В печатных источниках и базах данных содержится большое количество различных документов, где представлены сведения о видах биологической активности и токсичности различных веществ, величинах предельно допустимых концентраций, списки особо опасных токсических веществ.

Среди информационных источников можно выделить:

- а) нормативные документы Российской Федерации и других стран, содержащие значения предельно или ориентировочно допустимых концентраций для различных веществ;
- б) списки особо опасных веществ (например, национальный перечень приоритетных веществ США – CERLA);
- в) сериальные документы по отдельным токсическим веществам, которые издаются World Health Organization, International Programme of Chemical Safety и т. д.;
- г) регистры, формируемые международными и национальными организациями, например, регистры IPCS (International Chemical Safety Cards),

данные Бельгийской поисковой системы (ChemExpert), Российский регистр потенциально опасных химических и биологических веществ Роспотребнадзора, базы данных по химическим веществам в окружающей среде Международной программы по химической безопасности, Сравнительные токсикогеномические базы данных (Comparative Toxicogenomics Database – CTD) и др.

Проведенная оценка легитимности используемых в данном исследовании 27 информационных источников свидетельствует, что 19 из них могут считаться официальными документами, принятыми в России. Информация, полученная из международных материалов, не принятых в России прямыми актами или участием в конвенциональных соглашениях, является сугубо консультативной и может носить прогнозный характер [1]. Для расчетного прогноза биологической активности органических соединений предложено использование компьютерной программы PASS, разработанной в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича» [2].

Программа PASS позволяет прогнозировать одновременно множество различных видов биологической активности (БА) органических соединений по их структурной формуле на основе анализа взаимосвязей «структура – активность» с использованием выборки, содержащей большое количество разнородных органических соединений с различными видами БА. Список прогнозируемых PASS видов БА включает основные и побочные фармакологические эффекты, биохимические механизмы действия, специфическую токсичность, нежелательные мишени и эффекты, связанные с метаболизмом, транспортом и влиянием на экспрессию генов. Можно добавлять информацию о новых видах БА и новых соединениях. Детальное описание того, как представляется в программе информация о биологической активности и структурной формуле соединения, алгоритм оценки спектра БА, оценка точности прогноза и интерпретация полученных результатов прогноза представлена в [2].

Современная версия компьютерной программы PASS 2014 прогнозирует 7157 активностей на основе данных о 959 801 соединений. Средняя точность предсказания, рассчитанная по методу исключения по одному, составляет 94,1 %.

Биологическая активность описывается в PASS качественно («активное» или «неактивное») в виде спектра БА органического соединения, который отражает «внутренние», присущие данному соединению свойства, зависящие только от его химического строения. В PASS принимается, что вещество не обладает теми видами БА, которые не указаны в его спектре, хотя нельзя исключить ситуации, когда информация о какой-либо БА вещества не была найдена в доступных источниках, либо оно обладает некоторой БА, но на нее вещество еще не испытывалось [3].

Программа PASS не учитывает многокомпонентного синергизма, особенности биологической мишени (в частности, гидробиоты), в т. ч. возрастные и половые особенности, условия среды и др. Отметим также, что PASS – не единственная из существующих в настоящее время программ, основанных на использовании статистического анализа обучающей выборки (online версия – <http://pharmaexpert.ru/passonline>). Известны и другие веб-сервисы для прогнозирования БА через Интернет: ChemSpider (<http://www.chemspider.com/>), SuperPred (<http://bioinformatics.charite.de/superpred/>), CPI-DRAR (<http://cpi.bio-x.cn/drar/>) и т. д. Сравнение точности прогноза названных программ с PASS было проведено на основе выборки, содержащей 153 препарата из списка TOP 200 Drugs ([www.rxlist.com](http://www.rxlist.com)). Наиболее высокая точность прогноза отмечена у программы PASS [4].

Методы на основе обучающей выборки позволяют прогнозировать дозы веществ, вызывающих летальный исход у определенной доли тестируемых живых объектов. Программа GUSAR, реализующая такой подход, представляет инструмент для создания моделей на основе количественных взаимосвязей «структура–активность». Ядро программы состоит из уникального алгоритма самосогласованной регрессии, что позволяет выбрать оптимальный набор дескрипторов для прочной и надежной QSAR модели (Quantitative Structure-Activity Relationship – количественное соотношение структура–свойство).

Химическая структура в программе GUSAR, как и в программе PASS, представлена MNA дескрипторами (Multilevel Neighborhoods of Atoms – дескрипторы многоуровневых атомных окрестностей), используемыми в программе PASS, и дескрипторами биологической активности QNA (Quantitative Neighborhoods of Atoms – количественные атомные окрестности), основанными на результатах прогнозирования в программе PASS [5]. QNA дескрипторы легко отражают характер межмолекулярных взаимодействий. Прогноз в компьютерной программе GUSAR позволяет рассчитать LD<sub>50</sub> (дозы веществ, вызывающих летальный исход у определенной доли тестируемых живых объектов) для мышей и крыс в зависимости от метода введения соединения в организм.

#### ПРИМЕРЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ ОЦЕНКИ ОПАСНОСТИ СОЕДИНЕНИЙ

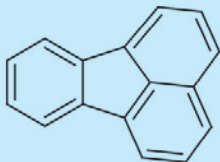
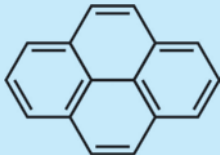
##### Оценка опасности индивидуальных углеводов нефти и нефтепродуктов

В России нормативно установлено значение ПДК для нефтепродуктов, под которыми понимаются гидрофобные углеводороды, способные растворяться в органических растворителях, в данном случае, в гексане. Очевидно, что этот норматив относится к группе нефтегенных углеводородов

в целом. В нем не учитывается специфическая для всех индивидуальных углеводородов (ИУВ) токсичность и вариабельность состава нефти по ИУВ, которые абиотически или биологически трансформируются при попадании в воду [6]. ПДК для отдельных ИУВ также нормируются, но количество таких нормированных углеводородов невелико (в России не более 30), если учесть, что нефть содержит более 2000 ИУВ, а их трансформация в воде многократно увеличивает это количество.

Определение ПДК для всех ИУВ нефти – задача трудоемкая и затратная, а с учетом их производных – практически неразрешимая. В связи с этим целесообразно рассмотреть возможность расчетного определения видов БА, в т. ч. токсических, которыми обладает каждый ИУВ в зависимости от своей химической структуры. Результаты прогнозного расчета БА для обнаруженных в рамках данной работы нефтяных ИУВ приведены в табл. 1.

**Таблица 1.** Результаты прогноза видов токсичности некоторых нефтяных углеводородов, для которых отсутствуют отечественные нормативы ПДК

Вещество	Структурная формула	Виды расчетной токсичности и вероятность их появления (P <sub>a</sub> )
Флуорантен		0,771 Канцероген, группа 1 0,770 Канцероген, группа 2А 0,704 Ингибитор тромбоцитопоза 0,723 Нейротоксичность 0,703 Повышение уровня холестерина 0,686 Гипертермическое действие 0,674 Депрессия 0,625 Повышение уровня глюкозы в крови
Тетрадекан	$\text{H}_3\text{C}$  $\text{CH}_3$	0,740 Вызывание рвоты 0,739 Гипертермическое действие 0,730 Нейротоксичность 0,694 Депрессия 0,632 Повышение уровня глюкозы в крови
Пирен		0,768 Ингибитор тромбоцитопоза 0,751 Нейротоксичность 0,716 Канцероген, группа 1 0,715 Канцероген, группа 2А 0,724 Повышение уровня холестерина 0,685 Гипертермическое действие 0,688 Депрессия 0,676 Повышение уровня глюкозы в крови

*Примечание:* обнаружены вещества флуорантен и пирен – Ивановское вдхр, донные отложения, май 2010 г.; тетрадекан – Истринское вдхр, снег, март 2010 г.; Ивановское вдхр, снег, март 2010 г.; Чебоксарское вдхр, донные отложения, февраль 2005.

### Оценка опасности органических ксенобиотиков, обнаруженных в источниках питьевого водоснабжения Москвы

Для органических соединений, обнаруженных в ходе данного исследования в водных объектах – источниках питьевого водоснабжения Москвы, проведен прогноз токсичности, который позволил ранжировать соединения по степени опасности. В табл. 2 представлены некоторые соединения, проявляющие определенный вид токсичности.

**Таблица 2.** Некоторые опасные свойства обнаруженных органических соединений

Канцерогены	Мутагены	Тератогены
Аценафтилен	Диэтиленгликоль	Генейкозан
Бензантрацен	Фенантрен	Дибутилфталат
Бензо(а)пирен	Флуорантен	Фенилуксусная кислота
Бис (2-этилгексил) фталат	4-хлоранилин	Холестанол
Гидрохинон	1,1,2,3-тетрахлор-1-пропен	2-этилгексилфталат
Эмбриотоксиканты	Нейротоксиканты	Нефротоксиканты
Бензо(а)пирен	Тимин	Кофеин
D-галактопираноза	1,1,2,2-тетрахлорэтан	Ксилитол
Диметилфталат	4-хлоранилин	Рибитол
Октадеканол	9-гексадецен-1-ол	Стигмастерол
Циклотетрадекан	Метилловый эфир 3-гидроксимасляной кислоты	Кампестерол

Для оценки достоверности расчетных прогнозов был проведен анализ степени совпадения БА и токсичности, определенной как в ходе экспериментов (по литературным данным), так и расчетным путем. Результаты продемонстрировали высокую степень совпадения экспериментальных и расчетных видов активности. В качестве примера приведена табл. 3 для одного из антибиотиков (тетрациклина), обнаруженного в процессе работы в водах Истринского водохранилища.

Среди всех обнаруженных соединений удалось выявить 47 лекарственных веществ и 38 их метаболитов, а также дать расчетный прогноз возможных побочных действий на человека и некоторые виды гидробиоты. Диапазон концентраций выявленных лекарственных веществ в водных пробах – от 2 нг/л до 0,32 мг/л.

По программе GUSAR просчитаны  $LD_{50}$  некоторых обнаруженных в системе питьевого водоснабжения Москвы соединений, результаты представлены в табл. 4. Более поздние исследования выявили сильную зависимость надежности прогноза  $LD_{50}$  от химического класса молекул.



**Таблица 3.** Сравнительные результаты приложения экспериментальных и расчетных методов к определению биологической активности соединения, входящего в обучающую выборку и исключаемого из нее на период расчета (тетрациклин)

Экспериментальная токсичность и информационные источники данных	Виды расчетной активности и вероятность их появления
К антипротозойным средствам относятся препараты группы тетрациклина [7]	0,989 Антипротозойное (Амёба) 0,667 Антипротозойное
Активен в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, большинства энтеробактерий, грибов и вирусов [8]	0,913 Противоиnфекционное 0,835 Противопаразитарное 0,818 Противовирусное (трахома) 0,774 Противориккетсиозное 0,697 Антибактериальное 0,574 Противогрибковое 0,446 Антимикобактериальное
При лечении спирохетоза применяют препараты тетрациклинового ряда [9,10]	0,887 Противоспирохетозное
Тетрациклин – бактериостатический антибиотик из группы тетрациклинов [11]	0,853 Антибиотик как тетрациклин 0,522 Антибиотик
Побочное действие тетрациклина: гепатотоксическое действие [11]	0,976 Гепатотоксикант
Побочное действие тетрациклина: повышение активности «печеночных» трансаминаз, панкреатит [11]	0,955 Нефротоксикант
Побочное действие тетрациклина со стороны нервной системы: повышение внутричерепного давления, головокружение [11]	0,915 Нейротоксикант 0,600 Гипертензия

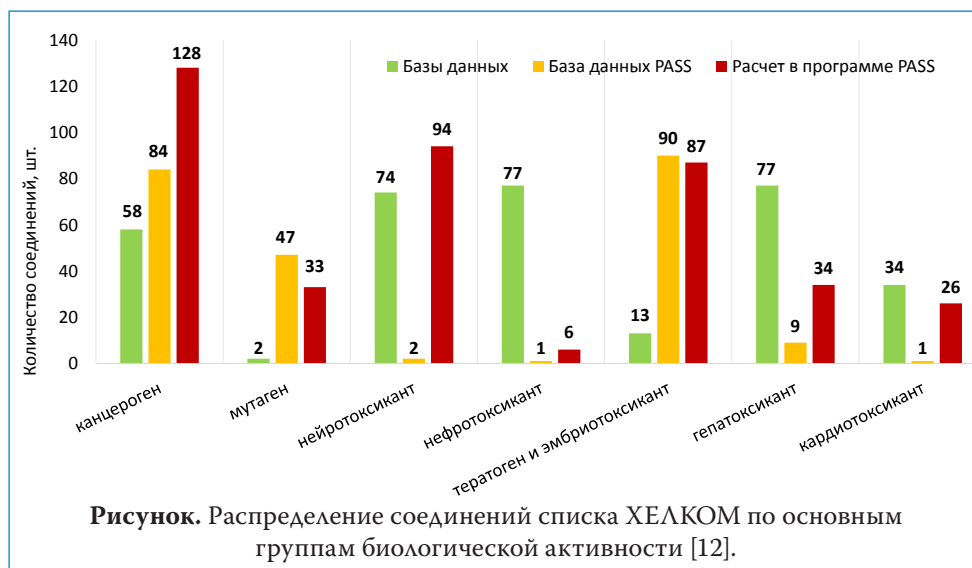
**Таблица 4.** Прогнозные значения LD<sub>50</sub> (расчет по программе GUSAR\*)

Название соединения	Значение LD <sub>50</sub> , г/кг							
	Тип введения вещества							
	внутрибрюшное		внутривенное		оральное		подкожное	
	мыши	крысы	мыши	крысы	мыши	крысы	мыши	крысы
Холестерин	0,462	1,055	0,097	0,011	–	1,397	0,094	0,866
2-этилгексил-фталат	1,339	1,523	0,189	0,091	–	15,195	1,709	3,264
4-хлоранилин	0,217	0,341	0,072	0,052	–	0,628	0,205	0,305
Ксилитол	–	0,643	0,501	5,588	9,425	7,894	9,195	9,189
Фенантрин	0,328	0,765	0,079	0,069	1,199	1,358	0,42	0,203

Примечание: \* – расчет произведен по программе GUSAR в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича».

## Оценка опасности веществ, загрязняющих Балтийское море

Информационные технологии были применены для оценки биологической активности опасных органических соединений, загрязняющих Балтийское море и входящих в список ХЕЛКОМ (Хельсинская комиссия, основной задачей которой является защита Балтийского моря от источников антропогенного загрязнения). Поиск по базам данных, а также прогнозный расчет позволили выделить из общего перечня обнаруженных видов БА, проявляющихся у соединений из списка ХЕЛКОМ, наиболее существенные для последующего сравнительного анализа поисковой и расчетной технологий. На рисунке приведен график распределения соединений, проявляющих различные виды БА, сведения о которой получены в базах данных и спрогнозированы по программе PASS (при этом отдельно выделены данные из базы обучающей выборки программы PASS).



Из рисунка следует, что сведения, найденные в базах данных частично коррелируют с расчетными данными. Очевидно, что проведение одновременного поиска информации в базах данных и расчетного прогноза токсичности позволяет ранжировать соединения по степени надежности определения их опасности.

Для ряда веществ из списка ХЕЛКОМ были выявлены ранее неизвестные активности, а расчетные значения  $LD_{50}$  во многих случаях оказались сопоставимы с экспериментальными, представленными в базах данных. Особое внимание уделено ситуациям, когда в различных базах данных, содержащих экспериментальные сведения о токсичности, отсутствуют су-



щественные виды токсичности, прогнозируемые расчетными методами, например, канцерогенность. Таких соединений из списка ХЕЛКОМ оказалось 17 и, очевидно, результаты данного прогноза свидетельствуют о необходимости дополнительных экспериментальных исследований и уточнения степени опасности этих веществ в списке ХЕЛКОМ.

### **Оценка опасности хлорорганических соединений, образующихся при дезинфекции сточных вод**

Программа расчета  $LD_{50}$  была применена для образующихся при дезинфекции сточных вод хлорорганических соединений (ХОС) на примере веществ, обнаруженных в анализе сточных вод ГОСК МУП «Уфаводоканал», а также в воде и донных отложениях р. Белой. На основе информационных технологий исследованы соединения, представляющие несколько химических классов: хлорированные фенолы и их производные (ХФ), полихлорированные дибензо-*p*-диоксины (ПХДД) и дибензофураны (ПХДФ), а также полихлорированные бифенилы (ПХБ), образующиеся при дезинфекции сточных вод, в т. ч. не имеющие нормированных значений ПДК (при наличии для названных соединений нормативов ПДК расчет проводился для расширения сведений о токсических свойствах для оптимизации управления экологическими рисками).

Расчетными методами по программе GUSAR для всех веществ определяли прогнозные значения  $LD_{50}$  и по этой величине для каждого класса вещества ранжировали их по степени опасности (наиболее опасны вещества с минимальными прогнозными значениями  $LD_{50}$ ). По программе PASS дан прогноз токсической активности исследуемых ХОС. В международных и национальных базах опасных веществ был проведен поиск экспериментальных данных по токсичности исследуемых ХОС, включая нормативные значения ПДК, результаты которого сравнивались с данными прогноза, выполненного расчетными методами. В результате сравнения показано, что программа прогноза  $LD_{50}$ , начиная с трех атомов, плохо реагирует на увеличение количества атомов хлора в молекуле ХОС и на изменение положения атома хлора в циклических, в т. ч. ароматических группах ХОС. Прогноз биологической (токсической) активности ХОС хорошо отражает реальные активности ХОС и представляет более расширенный список активностей, чем это дают экспериментальные исследования. Вероятно, это происходит по причинам ограниченности видов токсичности, устанавливаемых в эксперименте.

По результатам данного исследования разработана методика прогноза опасности ХОС как компонента загрязнения водных объектов. После выявления ХОС в пробах с установлением их структуры предлагается проводить поиск сведений о  $LD_{50}$  и проявлениях токсичности различных видов по базам данных, после чего оценивать эффективности программы расчетно-

го прогноза  $LD_{50}$  (на основании сравнения прогноза и эксперимента). В случаях, когда такой прогноз близок к экспериментальным значениям, результаты расчета помогут ранжировать соединения по степени токсичности.

Для ряда исследованных соединений прогноз выявил новые опасные виды биологической активности. Значения ПДК оказались известны только для 8 из 18 ХФ, для 0 из 17 ПХДД и ПХДФ, для 2 из 18 ПХБ. Очевидно, что расчетные прогнозы  $LD_{50}$  и конкретных видов биологической активности являются оптимальными методами для того, чтобы сократить объем работы по анализу опасности всех обнаруживаемых ХОС и проводить экспериментальную оценку конкретных видов биологической активности уже не для всех ХОС, а для наиболее опасных.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе рассмотрена возможность использования информационных технологий для оценки опасности органического ксенобиотического загрязнения вод. На ряде примеров показано, что поиск сведений о веществах по базам данных, а также расчет биологической активности являются необходимыми при оценке качества вод по причине ограниченного числа нормативно установленных значений ПДК.

Разработанная в рамках данного исследования оригинальная система, позволяющая определять токсичность любого органического соединения, может считаться оптимальной для оценки опасности органических ксенобиотиков из-за своей универсальности. Помимо этой функции данная система может использоваться для установления новых качественных и/или количественных данных, характеризующих эту опасность. Предложенная система может быть успешно использована на практике организациями, занимающимися мониторингом водных объектов, проводящими лабораторные исследования по оценке качества вод.

В дальнейшей работе планируется расширение используемых информационных технологий, в частности, привлечение других компьютерных программ, например, позволяющих оценивать совместное синергическое действие многокомпонентной среды на человека или некоторые виды гидробиоты.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баренбойм Г.М., Чиганова М.А. Загрязнение природных вод лекарствами. М.: Наука, 2015. 283 с.
2. Filimonov D.A., Poroykov V.V. Probabilistic approach in activity prediction // Chemoinformatics Approaches to Virtual Screening. Cambridge (UK): RSC Publishing, 2008. P. 182–216.
3. Филимонов Д.А., Поройков В.В. Прогноз спектров биологической активности органических соединений // Российский химический журнал. 2006. Т. 50. № 2. С. 66–75.

4. Поройков В.В., Дружиловский Д.С., Рудик А.В. и др. Веб-сервисы для прогнозирования биологической активности через Интернет // Сб. мат-лов конгр. «Человек и лекарство». М.: ОАО «Щербинская типография», 2012. 415 с.
5. Lagutin A., Zakharov A., Filimonov D., Poroikov V. QSAR Modelling of Rat Acute Toxicity on the Basis of PASS Prediction // Molecular informatics. 2011. 30. P. 241–250.
6. Баренбойм Г.М., Савека А.Ю., Чиганова М.А. Углеводороды нефти: индивидуальная токсичность // Методы оценки соответствия. 2011. № 8. С. 33–39.
7. Антипротозойные средства // Большая советская энциклопедия. М.: Советская энциклопедия. 1969–1978. Режим доступа: [http://dic.academic.ru/dic.nsf/bs\\_e/64302/%D0%90%D0%BD%D1%82%D0%B8%D0%BF%D1%80%D0%BE%D1%82%D0%BE%D0%B7%D0%BE%D0%B9%D0%BD%D1%8B%D0%B5](http://dic.academic.ru/dic.nsf/bs_e/64302/%D0%90%D0%BD%D1%82%D0%B8%D0%BF%D1%80%D0%BE%D1%82%D0%BE%D0%B7%D0%BE%D0%B9%D0%BD%D1%8B%D0%B5).
8. Тетрациклин. Описание препарата // Медико-фармацевтическая служба WEBAPTEKA. Режим доступа: [http://www.webapteka.ru/drugbase/name6455\\_desc2279.html](http://www.webapteka.ru/drugbase/name6455_desc2279.html).
9. Спирохетозы // Медицинская энциклопедия. Режим доступа: <http://medkarta.com/?cat=article&id=20464>.
10. Тетрациклины // Словарь терминов микробиологии. Режим доступа: [http://dic.academic.ru/dic.nsf/dic\\_microbiology/967/%D1%82%D0%B5%D1%82%D1%80%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%BA%D0%BB%D0%B8%D0%BD%D1%8B](http://dic.academic.ru/dic.nsf/dic_microbiology/967/%D1%82%D0%B5%D1%82%D1%80%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%BA%D0%BB%D0%B8%D0%BD%D1%8B).
11. Тетрациклин // Электронная энциклопедия Википедия. Режим доступа: <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A2%D0%B5%D1%82%D1%80%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%BA%D0%BB%D0%B8%D0%BD>.
12. Сафонова А.С., Чиганова М.А., Баренбойм Г.М. Применение информационных технологий для анализа токсичности органических ксенобиотиков, входящих в международный перечень веществ, загрязняющих Балтийское море // Вода: химия и экология. 2014. № 9. С. 78–85.

#### Сведения об авторах:

**Баренбойм Григорий Матвеевич**, д-р физ.-мат. наук, профессор, главный научный сотрудник, ФГБУН «Институт водных проблем Российской академии наук» (ИВП РАН), Россия, 119333, г. Москва, ул. Губкина, д. 3.

Чиганова Мария Алексеевна, канд. геогр. наук, научный сотрудник, ФГБУН «Институт водных проблем Российской академии наук» (ИВП РАН), Россия, 119333, г. Москва, ул. Губкина, д. 3; e-mail: mblshok@mail.ru