М. Н. Коршун, к.м.н.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ И ПРИКЛАДНЫЕ АСПЕКТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ ВТОРОГО ПОРЯДКА В ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ (по материалам VIII международной научно-практической конференции "Актуальні проблеми токсикології. Безпека життєдіяльності людини")

Комитет по вопросам гигиенического регламентирования МЗ Украины, г. Киев

Использование биологических моделей второго порядка в интересах профилактической токсикологии — при обосновании гигиенических нормативов вредных веществ в объектах окружения человека, при санитарно-токсикологической оценке уровня загрязнения отдельных сред, санитарно-эпидемиологической экспертизе продуктов (материалов, изделий) производственной деятельности человека и т.д. — все в большей степени становится повседневной практикой в деятельности научно-исследовательских институтов эколого-гигиенического профиля и органов, контролирующих состояние окружающей среды. Повышенный интерес к теоретическим и прикладным аспектам использования биологических моделей второго порядка находит свое отражение как в многочисленных, зачастую дискуссионных, публикациях, так и в официальных документах методического характера, соблюдение требований которых позволит унифицировать подходы к проведению биотестирования и других вариантов использования биомоделей и оценке полученных с их помощью результатов. Доклады и сообщения на эту тему все чаще звучат на съездах и конференциях токсикологов. Так, на I съезде токсикологов России [1] сообщения, объединенные темой "Альтернативные методы исследования и механизмы токсического действия", были вынесены в самостоятельную секцию. Значителен удельный вес по этой тематике и в тезисах докладов II съезда токсикологов России [2]. Анализ приведенных в указанных тезисах материалов позволяет в качестве основных выделить три направления использования альтернативных моделей в токсикологии:

— установление параметров токсикометрии индивидуальных химических веществ или смесевых продуктов с целью оценки их токсичности, опасности и последующего гигиенического нормирования;
— оценка "степени токсичности" внешнесредовых компонентов (воды, донных отложений, почв и т.д.) при многофакторном загрязнении;
— санитарно-токсикологическая оценка продуктов производственной деятельности человека, а также отходов производства как этапа их санитарно-эпидемиологической экспертизы.

Не была исключением и VIII международная научно-практическая конференция токсикологов, состоявшаяся в Киеве 4-9 июня 2007 г. на базе ЭКОГИНТОКСа им. Л. И. Медведя.

В сообщениях и опубликованных тезисах [3] были рассмотрены различные аспекты использования биомоделей второго порядка. Так, И. В. Болтина представила развернутую аргументацию в пользу биотестирования по сравнению с традиционным химико-аналитическим подходом к оценке степени химического загрязнения экосистем и на основании полученных ею результатов использования метода культивирования лимфоцитов периферической крови человека in vitro в качестве биотеста разработала и предложила подходы к биотестированию проб. Они включают определение токсических и полутоксических эффектов нативных проб; образование токсичных для организма метаболитов и "промутагенов" в эксперименте с метаболической активацией; изучение мутагенного эффекта проб с помощью "классического теста" по показателям "частоты аберраций хромосом"; определение природы факторов — химической или радиоактивной — по показателю "тип аберрации хромосом"; прогнозирование возможного канцерогенного эффекта.

В тезисах, представленных В. Е. Дроздовой и И. А. Застенской, обосновывается целесообразность расширения спектра биотестобъектов за счет использования тестобъектов, характерных для той или иной местности. В частности, авторы провели серию экспериментов с использованием Cypridopsis vitua для оценки водной токсичности солей тяжелых металлов в сравнении с их токсичностью для такого широко используемого тест-объекта как Daphnia magna; ими разработаны условия проведения эксперимента и культивирования культуры ракообразных, а также обосновываются критерии учета токсичности.

Широкий спектр планктонных и бентосных организмов был использован А. В. Зобовым и соавторами для оценки токсичности алкиламмониевых производных хиназолиндиона и аллоксазина для водных организмов. Достоинством препаратов является то, что характерный для этих веществ "коэффициент безопасности" ("терапевтический индекс", "широта эффективного действия" — $ЛД_{50}/ЭД_{50} \approx 20{,}0\text{-}25{,}0$) на один порядок выше, чем у всех известных ингибиторов холинэстераз и периферических миорелаксан-

тов. В опытах с использованием гидробионтов было установлено, что наиболее активные соединения на 5-6 порядков менее токсичны (т.е. более экологически безопасны), чем известные антихолинэстеразные средства фосфорорганической и карбаматной природы. Установлена различная резистентность отдельных тест-объектов к действию изученной группы веществ, сделан вывод, что они представляют интерес и перспективу с точки зрения безопасности средств для временной иммобилизации животных и лечения (или диагностики) миастении.

Прогнозированию сенсибилизирующей активности и иммуномодулирующих свойств ксенобиотиков в условиях in vitro посвящено сообщение П. Г. Жминько и О. П. Жминько. Авторы сравнили результаты изучения сенсибилизирующих свойств ряда лекарственных средств в опытах на инфузории Tetrahymena pyriformis W. и на морских свинках (после двукратной внутрикожной сенсибилизации с интервалом 3 сут и с последующим тестированием сыворотки крови сенсибилизированных животных на 7 и 14 сут по показателю дегрануляции тучных клеток крыс). Полученные авторами данные в целом совпадают с результатами классических методов изучения аллергенного действия веществ и свидетельствуют, что модель с использованием тучных клеток обладает более высокой чувствительностью к действию аллергенов, чем инфузории, и при доработке может быть рекомендована для прогнозирования сенсибилизирующего эффекта химических веществ.

Результаты биотестирования группы пестицидов на хлореле (токсический эффект оценивался по изменению скорости роста хлорелы в эксперименте и контроле; учет проводился по уровню светопоглощения и численности клеток) представлены в работе А. И. Докашенко и соавторов. Эксперимент был поставлен таким образом, чтобы установить токсичность продуктов фотолиза пестицидов и сравнить ее с токсичностью исходных их форм. Авторами показано, что предельные значения содержания пестицидов, выше которых тормозится процесс фотосинтеза, существенно отличаются между собой и что низкие концентрации пестицидов не только не угнетают процесс фотосинтеза, но и ускоряют его в сравнении с тем, что имеет место в контроле. При этом для каждого пестицида может быть найдено предельное значение перехода от эффекта стимуляции к эффекту угнетения. Метод биотестирования на хлореле позволяет установить уровень загрязнения воды пестицидами, однако, для отдельных веществ минимальная определяемая биотестированием концентрация значительно превышает их ПДК в питьевой воде, что ограничивает использование биотестирования в практической деятельности природоохранных органов Министерства охраны окружающей природной среды и территориальных органов санэпидслужбы Министерства здравоохранения Украины.

Несмотря на малочисленность работ, в которых затрагиваются вопросы использования биомоделей второго порядка в интересах санитарно-токсикологической оценки состояния окружающей среды и токсиколого- гигиенической оценки веществ и продуктов (материалов, изделий), содержащих вредные вещества, они иллюстрируют интерес исследователей к поиску адекватных высокочувствительных моделей и приемов их использования, к совершенствованию методического уровня проведения гигиенических и токсикологических исследований с целью объективной и всесторонней оценки состояния и защиты окружающей среды от химического загрязнения. Тем самым токсикологи Украины вносят свой вклад в теорию и практику внедрения моделей второго порядка для гигиенического регламентирования и санитарно-эпидемиологической оценки химических факторов окружающей среды.

ЛИТЕРАТУРА

1. Первый съезд токсикологов России. Тезисы докладов. 17-20 ноября 1998 г.— М.,1998.— 339 с.
2. Второй съезд токсикологов России. Тезисы докладов. 10-13 ноября 2003 г.— М.,2003.— 505 с.
3. Тези доповідей VIII міжнародної науково-практичної конференції "Актуальні проблеми токсикології. Безпека життєдіяльності людини". 4-9 червня 2007 р.— Київ,2007.— 116 с.