

РОЗДІЛ
"ПРОФІЛАКТИЧНА, РЕГУЛЯТОРНА ТА ЕКС-
ПЕРИМЕНТАЛЬНА ТОКСИКОЛОГІЯ"

ПРОБЛЕМИ ГАРМОНІЗАЦІЇ
ГІГІЄНИЧНИХ НОРМАТИВІВ КСЕ-
НОБІОТИКІВ У СУЧАСНІЙ ПРОФІЛАК-
ТИЧНІЙ ТОКСИКОЛОГІЇ

Гжегоцький М.Р., Штабський Б.М., ¹ШафранЛ.М.

Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького, Львів, Україна, ¹Український науково-дослідний інститут медицини транспорту, Одеса, Україна

Нормативне забезпечення як основа хімічної безпеки людини є одним з фундаментальних принципів сучасної профілактичної токсикології. Воно формується у різних країнах світу на принципово збіжних, хоча і не тотожних критеріальних і методологічних засадах. Саме цей аргумент є підґрунтям положення про можливість, доцільність і навіть необхідність гармонізації гігієнічних нормативів ксенобіотиків, тим більше, що для деяких речовин були обґрунтовані і впроваджені в практику міжнародні нормативи, рекомендовані ВООЗ. В світлі розгортання процесу гармонізації санітарного законодавства України з американськими, європейськими стандартами, в тому числі відомими у світовій практиці іншими національними та міжнародними рішеннями з питань нормативного захисту населення як елемента хімічної, фізичної і біологічної безпеки, проблему слід вважати надзвичайно актуальною.

Розвинена нами теорія системного нормування речовин у різних середовищах (М.Р. Гжегоцький, 1998; разом із Б.М. Штабським, 1999, 2003, та Л.М. Шафраном, 2002), основні положення якої знайшли відображення у Методичних вказівках МВ 1.1.5-88-02 "Обґрунтування гігієнічних нормативів шкідливих хімічних речовин у різних середовищах на основі системного підходу", є необхідним і достатнім підґрунтям для реалізації завдань гармонізації прийнятої в нашій державі нормативної бази зі світовою практикою.

Проте, процес залишається на початковій стадії, оскільки існують значні труднощі у його реалізації. По-перше, національні нормативи щодо допустимих рівнів вмісту ксенобіотиків в повітрі робочої зони, атмосферному повітрі, воді водоймищ приймаються на підставі експериментальних токсикологічних та (частково) клінічних і епідеміологічних досліджень, що виконувалися у різні роки, різними групами дослідників, із застосуванням різних методів тощо. Як наслідок, нормативи однакового призначення для одних і тих самих речовин у даному середовищі часто

розрізняються чисельно, причому інколи — істотно. По-друге, нормативи типу ГДК у повітрі робочої зони (далі — ГДК_{рз}) розробляються фактично як суто національні, що, однак, не завжди забезпечує їх чисельну збіжність. Зокрема, у США лише на федеральному рівні відомі три варіанти аналогів ГДК_{рз}, а саме: PEL — обов'язкові офіційні нормативи Адміністрації професійної безпеки і здоров'я (OSHA), REL — рекомендаційні нормативи Національного інституту того ж найменування (NIOSH) і TLV — рекомендаційні нормативи Американської конференції урядових промислових гігієністів (ACGIH). Один із показових прикладів — відповідні середньозмінні нормативи бензолу: 3 мг/м³; 1,6 мг/м³; 0,32 мг/м³ (чинна ГДК_{рз} = 5 мг/м³). По-третє, нормативи ВООЗ так само можуть суперечити одні одним. Відомими аналогами допустимої добової дози (ДДД) є TDI (ВООЗ) і RfD (США), і, наприклад, для стиrolу вони становлять відповідно 0,0077 і 0,2 мг/кг маси тіла, а допустимий вміст фтору у питній воді встановлено на підставі епідеміологічних досліджень на рівнях 1,5 мг/л (ВООЗ) і 4 мг/л (США), тоді як у колишньому СРСР він коливався в межах 0,7...1,5 мг/л залежно від клімато-географічних характеристик території.

Існує чимало інших проблем, що ускладнюють помірковану реалізацію на загал прогресивної ідеї гармонізації. Їх подолання потребує передусім усунення внутрішніх протиріч у нормативних базах різних країн і міжнародних рекомендаціях на основі системного підходу, починаючи від нормативного захисту робітників (корекції ГДК_{рз}).

ПРИНЦИПИ НАЛЕЖНОЇ ЛАБОРАТОРНОЇ ПРАКТИКИ

Жмілько П.Г.

Інститут екологієни і токсикології ім. Л.І.Медведя, Київ

Принципи належної лабораторної практики (Principles of Good Laboratory Practice (GLP)) вперше були розроблені групою експертів з GLP, створеною в 1978 році в рамках Спеціальної програми з контролю над хімічними речовинами. Ці принципи GLP в 1981 році були офіційно рекомендовані Радою ОЕСР (Організація економічного співробітництва та розвитку) для використання в країнах-членах ОЕСР. В 1997 році ОЕСР "Принципи належної лабораторної практики", з урахуванням практичного досвіду та теоретичних досягнень в галузі токсикології, були перглянуті та вдосконалені.

Принципи належної лабораторної практики розроблені з метою поліпшення якості та достовірності результатів випробувань, що викорис-

туються для визначення безпеки хімічних речовин та хімічної продукції. Дотримання загальних принципів GLP при виконанні досліджень полегшить процес обміну інформацією, буде запобігати появі нетарифних бар'єрів в торгівлі, а також сприятиме захисту здоров'я людини та охороні довкілля.

Викладена в документах ОЕСР "Принципи належної лабораторної практики" концепція охоплює організаційні процеси та умови, за яких лабораторні дослідження плануються, виконуються, контролюються, документуються і звітуються.

У даній доповіді будуть викладені основні принципи GLP, термінологія, вимоги щодо дослідницької установи та обов'язки керівника установи, обов'язки керівника досліджень та головного дослідника, персоналу залученого до досліджень. Будуть висвітлені основні положення програми забезпечення якості досліджень, обов'язки персоналу відповідального за програму забезпечення якості, вимоги до приміщень, устаткування і приладів, біологічних тест-систем, реактивів, тест-зразків, референс-зразків, архіву, оформлення протоколів досліджень, звітів.

ПРОБЛЕМНІ ПИТАННЯ НАНОТОКСИКОЛОГІЇ

Проданчук М.Г., Власик Л.І.,
Дейнека С.Є., Тураш М.М.

*Інститут екологієни і токсикології
ім. Л.І.Медведєва, м. Київ, Україна*

У теперішній час виробляється понад 2000 наноматеріалів, які з успіхом застосовуються в наступних основних напрямках: медицина, фармацевтика й цільова доставка лікарських засобів; ветеринарія; косметика; хімічна промисловість; сільське господарство; виробництво харчових продуктів; текстильна промисловість та ін. За останні п'ять років ушестеро — з 212 у 2006 році до 1317 у 2011 році — виросло число споживчих товарів, до складу яких входять наноматеріали. За прогнозами до 2020 року виробництво наноматеріалів зросте з нинішніх 2000 тонн у рік до 58000 тонн. За самими загальними оцінками токсикологічний вплив цієї кількості наночасток (НЧ) на здоров'я людей і навколишнє середовище може бути еквівалентний 50 млрд тонн речовин у звичайному стані.

Розвиток нанотехнологій різко розширює спектр НЧ за хімічним складом, розміром, формою, функціональним призначенням. Однак, галузі застосування НЧ ростуть із більшою швидкістю, ніж з'являються відомості про їх токсичність — стрімка комерціалізація досягнень нанотехнологій не супроводжується адекватними дослідженнями впливу НЧ на живі організми й екосистеми: за 10 років використання жоден

вид наноматеріалів не був вивчений у повному обсязі щодо його безпеки. Сьогодні вчені мають дуже обмежений масив експериментальних даних про токсичність НЧ, що використовуються. Виникають складності й при співвіднесенні властивостей матеріалу й токсичності одержуваних з нього НЧ, оскільки НЧ мають більш високу токсичність у порівнянні зі звичайними мікрочастинками, здатні проникати в незмінному виді через клітинні бар'єри, а також через гематоенцефалічний бар'єр у центральну нервову систему, циркулювати й накопичуватися в органах і тканинах, викликаючи більш виражені патоморфологічні зміни внутрішніх органів, а також мають тривалий період напіввиведення. До факторів, які визначають токсичність наноматеріалів, відносять: невеликий розмір НЧ, більшу їх питому поверхню, особливі поверхневі характеристики, полегшення проникнення інших контамінантів, метаболізм, нагромадження в об'єктах навколишнього середовища. Тому токсичність залежить від фізико-хімічних властивостей НЧ, концентрації НЧ і площі їх поверхні, а не від маси/об'єму. Токсичність НЧ вища, ніж токсичність мікрочастинок такого ж розміру. Велике значення відіграють і токсикокінетичні показники: резорбція, розподіл у тканинах, біотрансформація, екскреція, персистенція, ступінь затримки, ступінь поглинання, період напіврозпаду й період напіввиведення.

Через викладену вище специфіку властивостей наноматеріалів не може бути застосовна (або застосовна обмежено) методологія оцінки ризику, яка ґрунтується на повній токсикологічній оцінці конкретної речовини або сполуки, визначенні залежності "доза-ефект", даних вмісту речовини в об'єктах навколишнього середовища й харчових продуктах, розрахунках навантаження на населення, що дозволяє розрахувати як не канцерогенні, так і канцерогенні ризики.

Комплексній оцінці токсичності й небезпеки НЧ перешкоджає відсутність погоджених міжнародних протоколів визначення токсичності НЧ, стандартизованих протоколів оцінки впливу НЧ на об'єкти навколишнього середовища, критеріїв оцінки небезпеки НЧ, стандартних методик виміру фізико-хімічних властивостей НЧ, стандартних методик визначення НЧ в об'єктах навколишнього середовища й живих організмах, а також достатніх експериментальних даних про токсичність НЧ і наноматеріалів. При цьому виникає необхідність характеристики НЧ за структурою, формою, площею поверхні, електричними властивостями і можливістю утворення агрегатів, які можуть взаємодіяти з організмом інакше, ніж окремі частки, необхідністю створення єдиної системи параметрів, що визначають токсикологічні властивості різних НЧ, необхідністю розробки методичних підходів до оцінки ефек-