товуються 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 екогігієни і токсикології ім. Л.І.Медведя, 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 незміненому 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 наноматеріалов. При цьому виникає необхідність характеристики НЧ за структурою, формою, площою 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-

тивності використання засобів індивідуального захисту при роботі з наноматеріалами. Тому важливими є розробка методології й створення засобів ідентифікації й виявлення дії техногенних НЧ на живі організми, розробка методичних підходів для визначення локалізації НЧ в органах і тканинах, розробка нормативно-методичного забезпечення й засобів контролю змісту НЧ у їжі, питній воді, повітрі, продукції (ліки, парфумерія і т.д.), розробка методології й створення засобів контролю для оцінки дії наноматеріалів на апарат спадковості, створення нормативно-правового й методичного забезпечення системи безпеки в процесі виробництва, обігу й утилізації наноматеріалів, а також створення й підтримка єдиної комп'ютерної бази даних по наноматеріалах і нанотехнологіях.

КРІОТОКСИКОЛОГІЯ — ПРАВО НА ІСНУВАННЯ

Завгородній І.В.*, Бачинський Р.О.
Харківський національний медичний університет, м.Харків, Україна

Загальновідома розповсюдженість сполучень несприятливих хімічних чинників з фізичними чинниками, які діють на людину на виробництві, побуті, екологічних умовах перебування, приймання фармакологічних засобів терапії тощо. Однією з найбільш поширених комбінацій є саме сполучення хімічних чинників (виробничих чинників, ксенобіотиків — полютантів оточуючого середовища, фармакологічних препаратів) зі зниженою температурою оточуючого середовища. Саме цьому автори цього матеріалу запропонували термін "кріотоксикологія", маючи на увазі важливість розвитку напрямку сучасної токсикології з вивчення особливостей токсикодинаміки та токсикокінетики хімічних чинників при сполучення з позитивними низькими температурами. У цьому сенсі такий розділ сучасної токсикології має виробничий, екологічний та фармакологічний аспекти.

Підтвердженням наукової актуальності та практичної значущості вищенаведених тез стали результати вивчення особливостей токсичної дії нітробензолу (НБ) та метилтретбутилового ефіру (МТБЕ) на лабораторних тваринах в умовах холодового стресу. У субхронічному токсикологічному експерименті з 30-кратним уведенням у шлунок щурів-самців моделювався у порівняльному плані токсичний вплив хімічних сполук в умовах температурного комфорту та дії позитивних низьких температур (від +2° до +5° С), тобто в умовах холодового стресу. Вивчалися зміни інтегральних та гематологічних показників, показників функціонального стану нирок, печінки, сперматозоїдів, а також відповідних морфологічних показників. Результати експериментального вивчення особливостей проявів токсичної дії НБ та МТБЕ при сполученій дії зі зниженою температурою свідчать про розвиток у цих умовах експерименту в організмі тварин патогномонічних змін, які є характерними за якісною спрямованістю для умов температурного комфорту. Разом з тим, кількісні прояви токсичної дії НБ та МТБЕ на тлі холодового стресу тварин характеризуються значно більш вираженими зрушеннями з боку ряду гематологічних (рівень метгемоглобіну, сульфгемоглобіну, загального й оксигенованого гемоглобіну, вміст тілець Гейнца, кількості еритроцитів, лейкоцитів, ретикулоцитів, зміни складу білої крові, зміна часу згортання крові) та інтегральних показників (коефіцієнти маси внутрішніх органів, сумаційно-пороговий показник). Це стосується також і морфологічних показників, зміни яких мали суттєво більш виражений характер при сполученій дії хімічних сполук та зниженої температури. Показано, що системоюмішенню як для сполученої дії НБ та МТБЕ та зниженої температури, так і дії НБ та МТБЕ в умовах температурного комфорту є репродуктивна система (чоловічі гонади) за умови, що прояви токсичної дії були більш значущими саме при моделюванні холодового стресу. Звертає на себе увагу те, що МТБЕ в сполученні зі зниженою температурою призводить до більш суттєвих змін показників функціонального стану нирок.

Таким чином, за результатами визначення особливостей токсикодинаміки НБ та МТБЕ визначено, що за умови холодового стресу у тварин розвиваються характерні за спрямованістю для "класичного" впливу прояви інтоксикації. Разом з тим, кількісні зрушення ряду інтегральних та гематологічних показників, показників функціонального стану печінки, нирок, морфологічних показників є більш суттєвими за умов дії хімічних сполук у сполученні зі зниженою температурою. Особливу увагу привертає ефект підсилення гонадотоксичного впливу, який підтверджено як за показниками функціонального стану сперматозоїдів, так і за морфологічними критеріями сперматогенезу. Подальші дослідження спрямовані на виявлення особливостей токсикокінетики вищезазначених сполук, стану нейроендокринної регуляції та гемодинаміки у тварин в умовах холодового стресу.

ПРОБЛЕМА КЛЕТОЧНОГО ТРАНСПОРТА В СОВРЕМЕННОЙ ТОКСИКОЛОГИИ

Шафран Л.М.
Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта, Одесса, Украина

Актуальность темы. Реализация потенциальной химической опасности любым веществом,