

ЗАДАЧИ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ТОКСИКОЛОГИИ И ГИГИЕНЫ КСЕНОБИОТИКОВ

В.Г. Башук

Интенсивная деятельность человечества на современном этапе развития науки, технологии и техники привела к появлению в биосфере громадных масс химических, токсических веществ, которые в разной степени обладают биологической активностью. Наши знания о возможных последствиях такого воздействия ограничены и явно недостаточны для тех соединений, с которыми человек в процессе своей эволюции вообще не встречался. Возник значительный разрыв между высокой способностью современной цивилизации создавать новый химический потенциал планеты и ограниченными возможностями человека и биосферы в целом воспринять действие этого потенциала с достаточной эффективностью и без серьезных отрицательных последствий.

В настоящее время создана такая ситуация, когда воздействие комбинации различных химических соединений может иметь непоправимые последствия. Существуют многочисленные примеры интенсивного загрязнения окружающей среды производственных территорий и цехов, водоемов и почвы, говорящие о вреде, который может быть нанесен здоровью, флоре и фауне.

В целях исключения вредных последствий химизации хозяйственной и бытовой деятельности человека в стране создана система предупредительных мероприятий, среди которых одним из главных является токсикологическая оценка химических веществ и композиций, включающая их предварительный отбор для последующего производства и применения, ограничение допустимых уровней воздействия на окружающую среду.

В условиях возросших международных контактов в экономике и научно-технических областях особую актуальность приобрела взаимная информация стран – членов ООН. Профилактическая токсикометрия представляет собой совокупность методов и приемов исследований для количественной оценки токсичности и опасности химических веществ и занимает значительное место в принятии радикальных решений по профилактике неблагоприятных воздействий. На стадии синтеза новых химических соединений и композиций для последующего внедрения их в сферу производства и быта она позволяет осуществлять целенаправленный отбор менее токсичных и опасных веществ, используя для этого целый ряд качественных и количественных критериев. Необходимость более широкого подхода с позиций не только здоровья разных слоев населения, хотя это и является ведущим, но и эколого – гигиенических стала особенно очевидной с расширившимся использованием пестицидов, солей тяжелых металлов, поверхностно-активных веществ, фактами интенсивного загрязнения озер, рек и морей. С этой точки зрения проблемы предупреждения загрязнения окружающей среды вышли за рамки национальных границ и во многих случаях приобрели глобальный характер. Основные концепции профилактической токсикометрии базируются на согласованных трактовках терминов и определений, схемах принятия решений об исключении и гигиеническом ограничении допустимых количеств вещества в окружающей среде, критериях вредности при установлении порогов действия химических соединений на организм, принципах санитарной стандартизации, критериях опасности самого вещества с учетом производственных и непроизводственных условий его воздействия. При наличии соответствующих данных подход к оценке химических соединений должен быть дополнен с учетом экологических концепций и результатов исследований. В отношении новых химических соединений исключительное значение имеет их токсикологическая паспортизация, которая может включать ограниченную или более полную характеристику, например в случаях обмена продуктами или химической технологией между разными

странами. Профилактическая токсикометрия химических соединений включает большой диапазон исследований и оценок. Но среди них обязательными являются такие этапы, как установление смертельных эффектов, выявление и количественная характеристика кумулятивных свойств, изучение кожно-раздражающего, кожно-резорбтивного, сенсибилизирующего действия, хронического влияния на организм с целью установления порогов вредного воздействия. Особое значение приобретает токсико-кинетические и метаболические критерии оценки, исследование таких отдаленных эффектов, как бластомогенез и мутагенез, влияние на репродуктивную и сердечно-сосудистую системы. Во многих странах используются сходные экспериментальные модели и виды натуральных исследований и существует много общего в требованиях к условиям проведения опытов, конкретным методам изучения.

Перспективным в профилактической токсикометрии следует считать оценку токсичности химических соединений с помощью экологических критериев и установлению безвредных уровней токсических веществ в объектах окружающей среды.

Токсикометрия в эксперименте на животных достигла значительного развития, существует ряд методов экстраполяции данных, полученных в опытах на животных, на человеке, вводятся дополнительные коэффициенты запаса и используются другие приемы повышения надежности экспериментально обоснованных величин. Однако, не вызывает никаких сомнений особая ценность наблюдений на людях, как на производственных контингентах, так и на других слоях населения. Конечным критерием действительной безопасности химических соединений являются данные, получаемые при наблюдении на людях, что входит в заключительную стадию оценки новых токсических веществ.

В свете современных научных данных нередко пересматриваются ранее установленные регламенты, и в этом отношении эпидемиологические наблюдения и другие виды исследования на рабочих и других континентах населения имеют решающее значение. Основным направлением профилактической токсикометрии в настоящее время является ее ускорение с одновременным повышением точности исследований, которые во многих случаях еще незначительны. В указанном аспекте обращает на себя внимание попытка связать строение химической молекулы с ее химическими, физическими и биологическими свойствами. Так, показаны высокие корреляционные связи энергетических характеристик молекул отдельных рядов соединений с их токсичностью, обращено внимание влияния электронного облака, функциональных групп на биологическое действие органических перекисей, фосфорорганических углеводов и др.

Другим направлением экспрессного прогнозирования параметров токсикометрии является их сопоставление между собой. В этом плане важным является определение корреляций интегральных и специфических показателей порогов действия ксенобиотиков на различные системы. Описываемое направление может дать в будущем надежные экспрессивные тесты. Вероятно, как и в других случаях, наиболее эффективными окажутся множественные корреляции. Как известно, большинство рекомендаций профилактической токсикологии основано на результатах исследования на животных, что позволяет с определенной степенью вероятности прогнозировать эффект токсического воздействия на человека. Совершенствование методических приемов экстраполяции, применительно к конкретным условиям и состоянию, в которых находится человек, генетическим особенностям, социальным условиям является актуальной задачей профилактической токсикологии. Оценка видовой чувствительности, адекватные линии, виды, привлечение людей-добровольцев при гарантии их полной безопасности – вот те направления, которые требуют дальнейшего развития. Количественные и качественные закономерности реакций различных объектов на внедрение ксенобиотиков широко используются в профилактической токсикологии на уровне биомолекул и клеток: угнетение и стимуляция ферментов, как показатель вредного действия веществ, изменения размера ядер и клеток – как первый признак воздействия. На уровне культур (размножение и дифференцировка клеток в них, как индикатор вредного действия веществ), целостного организма с его биологическим и

социальным (у человека) поведением, популяций организмов – от мелких групп животных с их борьбой за лидерство до сложных человеческих популяций (в том числе гетерогенных) – разработаны недостаточно. Эти и другие проблемы профилактической токсикометрии ждут своего решения. Исследования популяций, как известно, являются комплексной задачей ученых разных специальностей. Если речь идет о работающих на производстве, в комплексе выступают гигиенисты, химики, токсикологи, патофизиологи.

По существу человек, как таковой (в других случаях – биоценозы), должен был бы явиться основным объектом токсикометрии с определением действующих и недействующих количеств химических соединений. Трудности этой проблемы общеизвестны: комплексное действие производственной и непромышленной сферы, социальные факторы, гетерогенность популяции (разные генотипы, сопутствующие болезни). Только формализация показателей среды и организма с последующим множественным корреляционным или другими видами анализа – путь к решению данной задачи. Следует вместе с тем отметить, что профилактическая токсикометрия неотделима от патогенеза, который дает возможность выбора адекватных методов исследования. Важность последнего нельзя преуменьшить, ибо избирательное действие ксенобиотиков является одной из основ ускоренного определения параметров токсикометрии. Развитие токсикокинетики и токсикодинамики является весьма перспективным направлением исследования, непосредственно связанным с профилактической токсикологией. В этой связи одним из актуальнейших вопросов является тесная связь при изучении воздействия на организм чужеродных соединений, токсикометрических показателей с кинетикой поглощения, распределения, метаболизмом, выведением, механизмом их биологического действия. Комплексное изучение патогенеза интоксикации и токсикометрии будет способствовать оперативному решению вопросов профилактики вредного влияния ксенобиотиков на организм и окружающую среду.

Библиографический список

1. Баренбойм Г.Л., Маленков А.Г. Биологически активные вещества. - М.: Наука, 1986. - С. 356.
2. Каспаров А.А., Саноцкий Л.В. Токсикометрия химических веществ, загрязняющих окружающую среду. - М.: Центр международных проектов, 1986. - С. 426.

ПОКАЗАНИЯ И СПОСОБЫ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ И ФАЗЫ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

*В.М. Воронин, А.Б. Горпинич,
А.Д. Мясников, П.М. Назаренко*

На основании опыта лечения 2532 больных, госпитализированных по поводу острого панкреатита в последние 17 лет, нами предложена клинико-патогенетическая схема острого панкреатита (ОП). В.С. Савельевым с соавт. (1983 г.) рекомендовано деление клинического прогрессирующего течения панкреонекроза на три периода (период токсических проявлений, период функциональных изменений паренхиматозных органов и период гнойно-некротических осложнений (ГНО). Но данное деление касается прогрессирующего панкреонекроза и не отвечает характеристике клинического течения abortивных форм, которые составляют до 90%, а иногда и более, поступающих больных с ОП. Клинико-патогенетическая схема ОП разработана нами в стиле В.И. Филина (1991 г.), который предлагает деление гемморагического панкреонекроза на два периода и четыре