

Резюме

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КРАТКОСРОЧНЫХ
ТЕСТОВ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ
МУТАГЕННОЙ АКТИВНОСТИ
ПЕСТИЦИДНЫХ ПРЕПАРАТОВ**

*Сенченко Т.В., Болтина И.В., Костик
О.Л., Ткачук О.М., Лепешкин И.В.,
Кравчук О.П.*

Показано, что исследование токсичных свойств пестицидных препаратов-генериков, должны быть неотъемлемой частью исследований мутагенной активности этих веществ, которые следует проводить только в комплексе с применением не менее трех тестов.

Ключевые слова: *пестицид, мутагенная активность, Тест Эймса, метод Эванса*

Summary

**USING OF SHORT-TERM TESTS FOR
PESTICIDAL PREPARATIONS MUTAGEN
ACTIVITY RESEARCHES**

*Senchenko T.V., Boltina I.V., Kostik O.L.,
Tkachuk O.M., Lepyoshkin I.V., Kravchuk
O.P.*

It is shown that research of toxic properties of pesticidal preparations-generikov should be an integral part of researches of mutagen activity of these substances. The complex of not less than three tests should be contained at these researches.

Keywords: *pesticide, mutagene activity, Ames test, Evans method*

*Впервые поступила в редакцию 16.06.2010 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616-036.22:613

**ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ РОЛЬ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ
ИССЛЕДОВАНИЙ И БИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА В
ГИГИЕНИЧЕСКОМ НОРМИРОВАНИИ**

Застенская И.А., Кочубинский В.В.

*Республиканский научно-практический центр гигиены
Министерство здравоохранения Республики Беларусь*

Ключевые слова: *нормирование химических веществ, стойкие органические загрязнители, хлорсодержащие пестициды, полихлорированные бифенилы*

Введение

Проблемы нормирования химических веществ становятся все более актуальными в результате расширения перечня и объемов их производства, высокой стоимости классических экспериментов по установлению безопасных для здоровья человека концентраций в объектах окружающей среды, расширением спектра исследований, необходимых для получения полной токсикологической характеристики того или иного химического вещества. Кроме того, условия воздействия химических веществ в

реальной жизни в значительной степени отличаются от экспериментальных условий: их количество, дозы, пути поступления варьируют и количество возможных вариаций значительно. Особую категорию представляют химические вещества, которые обладают способностью к биоаккумуляции, что определяет особенности их токсикодинамики и токсикокинетики [1, 2].

Вопросы совершенствования системы гигиенического нормирования постоянно присутствуют в повестке обсуждений оценки риска, социально-гигиени-

ческого мониторинга, выявления причинно-следственных связей заболеваемости населения и влияния химических веществ [3].

Контингенты и методы

В целях изучения возможности и использования результатов эпидемиологических исследований и биологического мониторинга, а именно выделения химических веществ при лактации, в коррекции нормативов, установленных в классических токсикологических экспериментах с использованием лабораторных животных, был проведен ретроспективный и текущих анализ нормирования стойких органических загрязнителей (СОЗ) (хлорсодержащих пестицидов (ХОП), полихлорированных бифенилов (ПХБ)). Следует отметить, что ХОП и ПХБ являются яркими представителями группы химических веществ, характеризующихся высокой устойчивостью в окружающей среде и способностью к накоплению в организме человека [1, 2, 4].

Были проанализированы данные о загрязнении продуктов питания ХОП, как основного источника их поступления в организм, а также питьевой воды и почв за 20-и летний период в отдельных регионах Беларуси. Накопление в организме человека оценивалось по данным биологического мониторинга грудного молока - комплексного индикатора состояния окружающей среды (исследования 1997, 2002 и 2008 г.г.) [5]. Оценка ситуации с ПХБ была проведена по данным о наличии значимых источников ПХБ в окружающую среду и контаминации рыбы и рыбных продуктов (содержание ПХБ нормируется только в этой группе продуктов). Оценка контаминации грудного молока ПХБ проведена впервые в Беларуси в 2007-2008 г.г.

Исследования проведены с привлечением 974 волонтеров. Грудное молоко отбиралось на 4-5 сутки после родов. Заполняемая роженицами анкета содержала вопросы о биометрических характеристиках индивида, характере пита-

ния, трудовой деятельности, вредных привычках, наличии аллергических проявлений. Оценка состояния новорожденных проводилась курирующим врачом. Выявление возможных эффектов на здоровье кормления новорожденных проводилась за 2-х летний период после рождения по данным карт медицинского учета по заболеваемости и продолжительности болезни, лабораторным анализам. Содержание ХОП (альдрин, ГХЦГ и изомеров, ДДТ и метаболитов) и ПХБ (28, 52, 101, 118, 153, 180) определяли методом газожидкостной хроматографии.

Результаты и их обсуждение

Проанализированные ретроспективные данные мониторинга продуктов питания (20 видов) свидетельствуют о том, что в период с 1985 года процент обнаружений превышения ПДК ХОП в продуктах питания, питьевой воде и почве колеблется от 0,01 до 0,1%. С 2002 года превышения ПДК практически не регистрируются. При этом наиболее часто регистрируемые концентрации составляют до тысячных долей ПДК. Аналогичная ситуация прослеживается и по ПХБ: обнаружения ПХБ в концентрациях выше ПДК в контролируемых продуктах питания практически равны нулю. Таким образом, на основе этих данных представляется возможным охарактеризовать ситуацию как благополучную, и в дополнительных мерах по охране здоровья населения нет необходимости.

Однако ситуация с контаминацией грудного молока несколько иная. В 1997-2002 годах только 5-30 % проб грудного в зависимости от региона по содержанию в нем ГХЦГ укладываются в нормы МБТ для адаптированных молочных смесей. В нормы МБТ по содержанию суммы метаболитов ДДТ укладывается 5-27% проб, т.е. проб не соответствующих нормам МБТ для детского питания гораздо больше, чем отвечающих им. В 2007-2008 г.г. этот процент снизился втрое, т.е. только пятая часть проб не соответствует требованиям. Соответственно, допустимая суточная доза, получаемая ребенком при

кормлении таким молоком превышала предельно допустимую в 3-5% случаев по ГХЦГ и до 50% случаев по ДДТ и его метаболитам в 1997-2002 г.г.; в настоящее время установлено снижение этих показателей в 3-5 раз в зависимости от регионов страны.

Следует отметить, что в мировом масштабе проведены десятки тысяч исследований по оценке контаминации грудного молока и его потенциальном влиянии на здоровье плода и детей [6, 7, 8]. Доминирующей является позиция об отсутствии отрицательных воздействий на здоровье. Однако, ряд исследователей отмечают наличие негативных эффектов [7, 8, 9].

В наших исследованиях обнаружены выраженная отрицательная корреляционная зависимость между степенью загрязнения грудного молока ДДТ и весом ребенка при рождении, что может служить подтверждением негативного влияния на плод во время его внутриутробного развития.

Высокое содержание полихлорированных бифенилов, а именно ПХБ-153, приводит к рождению ребенка с более низкими показателями по шкале Апгар, что также может быть классифицировано как системный отрицательный эффект на развивающийся плод.

Изложенное позволяет сделать вывод о том, что установленные ПДК в эпидемиологических исследованиях не подтвердили свою состоятельность в контексте обеспечения гарантий для плода, как будущего поколения первой генерации, т.е. необходима коррекция принятых нормативов, в частности, в продуктах питания, как основного источника СОЗ для человека. Такая мера и была предпринята – требования к содержанию остаточных количеств ХОП были ужесточены более чем в 100 раз по отдельным группам пищевых продуктов, формирующих нагрузку, на основе анализа наилучшей мировой практики и соответствующих данных биологического мониторинга

грудного молока в странах, с более жесткими нормативами СОЗ. Кроме того, была обоснована необходимость расширения перечня продуктов питания, в которых должен проводиться контроль остаточных количеств ПХБ, и в настоящее время проводится обоснование рекомендуемых допустимых концентраций.

Для ответа на вопрос, влияет ли негативно кормление ребенка первого года жизни высоко контаминированным СОЗ грудным молоком на его здоровье, по данным индивидуальных медицинских карт был проведен анализ заболеваемости, продолжительности болезни и других характеристик здоровья (физическое развитие, функционирование отдельных систем) за первые два года жизни детей. Полученные данные свидетельствуют о том, что значимых различий по уровню заболеваемости и распространенности патологии не выявлены. Однако с высокой степенью доказанности можно говорить о том, что продолжительность болезни, в частности, ОРВИ, у детей, которые получали большую дозу контаминантов с грудным молоком матери в 1,2 раза выше. По нашему мнению, это подтверждает нарушение (снижение) адаптивных возможностей детей, получающих большую дозу контаминантов на первом году жизни. Изложенное еще раз подтверждает тот факт, что обоснованные в 80-е года предыдущего столетия ПДК не обеспечивают отсутствие негативных эффектов для здоровья будущих поколений, как это декларируется в определении предельно-допустимой концентрации.

Использование эпидемиологических исследований в установлении свойств распространенных в окружающей среде химических веществ используется достаточно активно, например, при выявлении их канцерогенных, аллергенных, тератогенных и мутагенных свойств для человека. Однако практика коррекции ПДК на основе эпидемиологических исследований и биологического мониторинга, к сожалению, пока не рас-

пространена. Вместе с тем, применение такой практики вполне обоснованно: ПДК устанавливаются на основе оценки воздействия по ограниченному числу признаков. Оценка токсических проявлений в природных условиях более сложна, но и более объективна. Одним из примеров может быть уменьшение в 10 раз референтной дозы ртути в крови детей с 20 до 2 мг/л и соответствующая коррекция допустимой суточной дозы и допустимой контаминации продуктов питания по рекомендациям ВОЗ [10].

Выводы и рекомендации

Таким образом, на основе проведенных аналитических и экспериментальных исследований можно сделать следующие выводы и рекомендации:

- установленная ПДК химических веществ с применением классических токсикологических экспериментов в отдельных случаях не обеспечивает полную безопасность для здоровья настоящих и будущих поколений и должна корректироваться с учетом результатов эпидемиологических исследований и биологического мониторинга;
- эпидемиологические исследования и данные биологического мониторинга с соответствующей оценкой показателей здоровья могут служить обоснованием для нормирования химических веществ в объектах окружающей среды.

Литература

1. ATSDR. Toxicological Profile for Polychlorinated Biphenyl (PCBs). - Atlanta. GA, 2000.
2. EPA (U.S. Environmental Protection Agency). Exposure and human Health Reassessment of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) and Related Compounds // Draft Final Report. - Washington D.C., 2000
3. Научные проблемы совершенствования социально-гигиенического

мониторинга / Ю.А. Рахманин и др. // Гигиена и санитария. – 2004. – №5. – с. 4-5

4. Biomagnification factors (fish to Osprey eggs from Willamette River, Oregon, U.S.A.) for PCDDs, PCDFs, PCBs and OC pesticides / C.J. Henny [et al.] // Environ. Monit. Assess. - 2003. –Vol. 84 (3). – P. 275-315.
5. Национальный план выполнения обязательств, принятых Республикой Беларусь по Стокгольмской конвенции о стойких органических загрязнителях на 2007–2010 годы и на период до 2028 года / М - во природных ресурсов и охраны окружающей среды Респ. Беларусь, Глобальный экологич. фонд, Всемирный банк. - Минск: Белсэнс, 2006. – 200 с.
6. Hooper, K. Breast milk monitoring programs (BMMPs): worldwide early warning system for polyhalogenated POPs and for targeting studies in children's environmental health / K. Hooper // Environmental - Health-Perspectives. – 1999. - № 107 (6). – P. 429 - 430
7. Effect of environmental exposure to polychlorinated biphenyl and dioxin on birth size and growth in Dutch children / S. Patandin [et al.] // Pediatr. Res. - 1998. – V. 44. – P. 538-545.
8. The effect of organic chlorine compounds and their metabolites present in human milk on newborn mice / K. Lembowicz [et al.] // Toxicology-letters. – 1991. - № 57 (2). – P. 215-226.
9. Persistent pesticides in human breast milk and cryptorchidism / I. N. Damgaard [et al.] // Environmental-Health-Perspectives. – 2006. - № 114 (7). – P.1133-1138
10. Elemental mercury and inorganic mercury compounds: human health aspects. - 2003. - 61 p.

Резюме

ПОТЕНЦІЙНА РОЛЬ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ І БІОЛОГІЧНОГО МОНІТОРИНГУ В ГІГІЄНИЧНОМУ НОРМУВАННІ

Застенська І.А., Кочубінський В.В.

Були проаналізовані дані про забруднення продуктів харчування ХОП, як основного джерела їх надходження в організм, а також питної води і ґрунтів за 20-и літній період в окремих регіонах Білорусі. Накопичення в організмі людини оцінювалося за даними біологічного моніторингу грудного молока. Оцінка контамінації грудного молока ПХБ проведена вперше в Білорусі в 2007-2008 г.г. Дослідження проведені із залученням 974 волонтерів. Грудне молоко відбиралося на 4-5 добу після пологів. Заповнювана породіллями анкета містила питання про біометричні характеристики індивіда, характер харчування, трудову діяльність, шкідливі звички, наявність алергічних проявів. Оцінка стану новонароджених проводилася курируючим лікарем. Виявлення можливих ефектів на здоров'я годування новонароджених проводилася за 2-х літній період після народження за даними карт медичного обліку по захворюваності і тривалості хвороби, лабораторним аналізам. Зміст альдрину, ГХЦГ і ізомерів, ДДТ і метаболитів і ПХБ визначали методом газорідинної хроматографії. Показано, що встановлена ГДК хімічних речовин із застосуванням класичних токсикологічних експериментів в окремих випадках не забезпечує повну безпеку для здоров'я справжніх і майбутніх поколінь і повинна коректуватися з урахуванням результатів епідеміологічних досліджень і біологічного моніторингу; епідеміологічні дослідження і дані біологічного моніторингу з відповідною оцінкою показників здоров'я можуть служити обґрунтуванням для нормування хімічних речовин в об'єктах навколишнього середовища.

Ключові слова: нормування хімічних речовин, стійкі органічні забруднювачі, хлорвміщуючі пестициди, поліхлоровані біфеніли

Summary

POTENTIAL ROLE OF EPIDEMIOLOGICAL RESEARCHES AND BIOLOGICAL MONITORING IN HYGIENIC RATE SETTING

Zastenskaya I.A., Kochubinsky V.V.

Data about pollution of foodstuff ХОП, as basic source of their receipt in an organism, and also potable water and soils for the 20 years period in separate regions of Belarus have been analysed. Accumulation in a human body was estimated according to biological monitoring of chest milk. The estimation of chest milk PCB contamination was carrying out for the first time in Belarus at 2007-2008. Research was carrying out with attraction of 974 volunteers. Chest milk was sampled in 4-5 days after childbirth. The questionnaire filled with women in childbirth contained questions on biometric characteristics of the individual, character of a food, labour activity, bad habits, presence of allergic displays. The estimation of a condition of newborns was executed by the supervising doctor. Revealing of probable effects for health of newborns feeding was doing for 2 years period after a birth according to cards of the medical account on disease and duration of illness, laboratory analyses. The content of aldryne, HCCH and its isomers, DDT and metabolites and PCB defined a liquid-gas chromatography method. It is shown, that established with maximum concentration limit of chemical substances with application of classical toxicological experiments on occasion does not provide full safety for health of the present and future generations and it should be corrected taking into account results of epidemiological researches and biological monitoring; epidemiological researches and data of biological monitoring with a corresponding estimation of indicators of health can serve as a substantiation for rationing of chemical substances in objects of environment.

Keywords: *rate setting of chemical matters, permanent organic contaminant, chlorinated pesticides, polychlorinated biphenyls*

*Впервые поступила в редакцию 16.06.2010 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*