

Лекция №3. Экотоксикометрия. Экотоксикологический мониторинг.

Аннотация. Данная тема раскрывает основные проблемы экотоксикометрии и экотоксикологического мониторинга.

Ключевые слова. Экспозиционная доза, абсорбированная доза, летальность, кривая «доза-эффект», NOEC, LOEC, ПДК, сверхмалые дозы, ярусная тест-программа. Сверхмалые дозы, парадоксальные полифазные эффекты, химический гормезис, эффекты сверхмалых доз, проблема экстраполяции, ярусная тест-программа, лабораторная сходимость, система GLP, коэффициент запаса

Методические рекомендации по изучению темы

1. Тема содержит лекционную часть, где даются общие представления по теме.
2. В качестве самостоятельной работы предлагается написать рефераты, раскрывающие суть основных проблем экотоксикометрии и выступить с устными докладами.

Рекомендуемые информационные ресурсы:

1. <http://lib.rus.ec/b/153197>
2. <http://ekologiya.narod.ru/default.htm>
3. <http://toksikologiya-trav.ru/?p=119>
4. <http://www.medline.ru/public/monografy/toxicology/p8-ecotoxicology/p2.phtml>
5. <http://poison-russia.narod.ru/t.htm>
6. http://abc.vvsu.ru/Books/ecolog_tocsicolog/default.asp
7. <http://www.medline.ru/monograf/toxicology/p8-ecotoxicology/p1.shtml>

Конспект лекции

Экотоксикометрия рассматривает методические приемы, позволяющие оценить экотоксичность веществ. Различают 2 типа доз: 1) Экспозиционная доза (экспозиция) – количество вещества, внесенного в среду. 2) Абсорбированная доза – фактическая часть экспозиционной дозы, попавшей в биосистему. Эффект - параметр, характеризующий границы

возможной опасности. Основную информацию об уровне экотоксичности дает анализ зависимости «доза/концентрация-эффект» в лабораторных тестах на острую токсичность, где устанавливаются значения ЛД₅₀ - количество вещества, которое вызывает гибель 50% тест-животных за определенный промежуток времени. Значимую информацию об эффектах ксенобиотика может дать крутизна кривой «доза-эффект» на прямом участке S-образной кривой «доза-эффект». Тесты на хроническую токсичность используют для более глубоких исследований в диапазоне субсмертельных (эффективных) доз/концентраций. Косвенной величиной, указывающей на степень опасности вещества при его хроническом действии, является «коэффициент опасности» - соотношение концентраций, вызывающих эффекты острые (ЛК₅₀) и хронические (Порог хронического токсического действия). Если это соотношение менее 10 - вещество малоопасное при хроническом воздействии. В настоящее время, как по научным, так и по биоэтическим причинам, стараются избегать оценок химической опасности по смертельным эффектам. Например, параметр ЛК в остром лабораторном тесте заменен на параметр NOEC в хроническом тесте. Величина NOEC – это аналог Российской МНК или максимальной недействующей концентрации вещества. LOEC – это наименьшая действующая концентрация или диапазон самых низких концентраций, при которых эффект начинает только-только обнаруживаться. В большинстве случаев результаты оценки NOEC, LOEC и ЕС явно не достаточны для последующей статистической оценки. NOECплодовитость – наиболее часто применяемый критерий эффективности вещества по успешности или не успешности размножения, качеству потомства. Для экспериментального обоснования ПДК решающее значение имеют результаты хронических испытаний.

Парадоксальные эффекты и действие сверхмалых доз. Наиболее подробно описан один из частных случаев бифазной зависимости «доза-эффект» - явление химического гормезиса. Парадоксальные «бифазные» зависимости характерны для большинства суперэкоотоксикантов. Их канцерогенные,

мутагенные и эмбриотоксические эффекты реализуются именно в сверхмалых дозах, т.е. много меньших, чем ПДК. Проблема экстраполяции токсикометрических данных. Нет ни какой адекватной научной базы для экстраполяции. При выборе адекватной экотоксикологической модели весьма полезны понятия r- и K-стратегии. Экстраполяция лабораторных данных с животных на человека не может быть универсальной. Она строится по одним принципам в одном классе соединений и по другим принципам - в другом. Для увеличения точности экстраполяций вместо увеличения числа хронических тестов или экосистемных тестов, целесообразнее увеличивать число острых тестов с различными видами, которые: 1) стандартны, 2) отличаются повышенной чувствительностью к загрязнению, 3) представляют разные трофические уровни.

Ярусная тест-программа биоиспытаний веществ: 1) Лабораторный ярус. 2) Полулабораторный ярус (мезокосм). 3) Полевой ярус испытания (интактные экосистемы). Иногда более чувствительным оказывается лабораторное испытание, иногда - полевое. Всегда при проведении лабораторных испытаний необходимо придерживаться «жесткого сценария», например, испытывать вещества в концентрации до 100 мг/л для гидробионтов, или до 1 г/кг для почвенных организмов (OECD, 1989). Лабораторная сходимость и GLP. Процедура биотестирования: 1) должна быть стандартизирована и практична; 2) должен быть «общий стандарт», например, бихромат калия; 3) результаты теста должны быть воспроизводимы и просты для статобработки и сопоставимы с другими лабораториями. Все эти требования включены в систему принципов GLP. Эта система стандартизированных тестов, документации и мониторинга разработана FDA. Однако даже в условиях GLP, результаты биотестирования одного и того же химиката, проведенные в разных лабораториях могут различаться до 250 раз. Поэтому при всех экстраполяциях необходимо вносить понижающие поправки (коэффициент запаса), по крайней мере в 10 раз.