

*Власенко Е. К., Грынчак В. А., Попель А. А., Васильева М. М., *Рябцева С. Н.*

**ИЗУЧЕНИЕ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ
В ОРГАНИЗМЕ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ И ОБОСНОВАНИЕ
КРИТЕРИЕВ ВРЕДНОСТИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ГЕКСИЛОВОГО
ЭФИРА 5-АМИНОЛЕВУЛИНОВОЙ КИСЛОТЫ**

*Научно-практический центр гигиены, г. Минск, Республика Беларусь,
* Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

Токсиколого-гигиеническое обоснование безвредных уровней воздействия химических загрязнений является одной из основных задач профилактической токсикологии и основано на понятии пороговости как пределе возможности нормального функционирования организма при воздействии химического вещества [1]. При этом установление порога действия должно отвечать критерию вредности, т.е. исследователями решается вопрос какие именно реакции организма в ответ на воздействие химического фактора в конкретных условиях обладают гигиенической значимостью [2]. При выборе адекватных критериев вредного действия требуется определить параметры токсикометрии изучаемого соединения при различных путях и режимах воздействия, исследовать ряд медико-биологических показателей, и установить взаимосвязи между результатами биохимических, физиологических, морфологических и других исследований.

Цель работы – установить эффект воздействия на морфофункциональное состояние организма крыс и научно обосновать критерии вредного действия для гигиенической регламентации ГЭ-АЛК в объектах среды обитания.

При изучении морфофункциональных параллелей установлены следующие закономерности воздействия изучаемого соединения на функции центральной нервной системы: сдвиги демонстрируют дозовую зависимость в каждом из экспериментов при внутривентрикулярном введении ГЭ-АЛК: остром,

субхроническом и хроническом (наличие зависимостей «доза-эффект», «доза-время-эффект»); показатели ЦНС являются наиболее чувствительными (лимитирующими) при установлении порогов острого и хронического действия препарата; переход из адаптационных процессов в компенсаторные при воздействии ГЭ-АЛК в организме сопровождается соответствующими изменениями показателей функционирования ЦНС.

Вышеизложенное позволяет расценивать реакции нервной системы в ответ на введение ГЭ-АЛК как гигиенически значимые, а изменения показателей ее функционирования пригодными для установления пороговых величин воздействия.

В условиях 6-месячного внутрижелудочного введения ГЭ-АЛК белым крысам в дозах 110, 30 и 11 мг/кг установлены дозозависимые токсические эффекты, позволившие определить порог хронического действия на уровне 30 мг/кг с учетом сдвигов нейрорегуляторного статуса. Зона хронического действия Z_{chr} составляет 2,4 (умеренно опасные соединения). Воздействие ГЭ-АЛК на организм белых крыс морфологически характеризуется развитием ряда патологических процессов: в коже – реактивная гиперплазия многослойного плоского эпителия с гиперкератозом, выраженный отек дермы и атрофия сальных желез, в сердце – глыбчатый распад и очаговый некроз кардиомиоцитов, в печени – дистрофически-некротические изменения гепатоцитов, в почках – дистрофия эпителия проксимальных канальцев и мезангиально-пролиферативный гломерулонефрит, в легких – бронхопневмонит. Также морфометрически отмечены гиперпластические процессы в слизистой желудка и коре надпочечников. Сопоставляя результаты проведенных патоморфологических исследований в организме животных под воздействием изучаемого соединения в субхроническом опыте при эпикутанном и пероральном путях поступления можно заключить, что изменения во внутренних органах не зависят от пути поступления. Однако выраженность этих изменений несомненно зависит от пути поступления: при пероральном введении в организме белых крыс зарегистрированы патологические изменения структуры внутренних органов большей степени выраженности, чем при эпикутанном воздействии.

Ведущим критерием для определения порогов вредного действия является нейротропное действие ГЭ-АЛК, установленное путем проведения биохимико-морфолого-физиологических параллелей между показателями при различных режимах внутрижелудочного воздействия. Пороги острого и хронического действия установлены по лимитирующим показателям поведения подопытных животных и суммационно-пороговому показателю, которые в субхроническом опыте демонстрируют компенсаторные сдвиги.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Общая токсикология* / под ред. Б. А. Курляндского, В. А. Филова. М. : Медицина, 2002. 608 с.
2. *Методы определения токсичности и опасности химических веществ* / под ред. И. В. Саноцкого. М. : Медицина, 1970. 344 с.