ванного действия на основании рекомендаций Комитета экспертов ВОЗ (1981 г.) рассматривает три возможных типа взаимодействия исследуемых агентов: аддитивное действие, более чем аддитивное действие (потенцирование), менее чем аддитивное действие (антагонизм).

Использование ПДК для санитарно-гигиенической оценки загрязнения воздуха рабочей зоны с учетом только независимого действия химических веществ без выяснения их характера комбинированного действия, не обеспечивает безопасные условия труда работающих, что требует совершенствования методических подходов к оценке взаимодействия факторов.

На этапе предварительной оценки характера комбинированного действия веществ в смеси проводятся токсикологические исследования путем постановки острых опытов, при этом, определяются параметры токсикометрии (DL_{50} , (CL_{50}) , DL_{16} , (CL_{16}) , DL_{84} , (CL_{84})) при различных путях поступления в организм смеси и ее компонентов, входящих в состав, с последующим введением различных сочетаний доз (концентраций) и составлением уравнения множественной регрессии в виде многочлена 2 порядка типа 2^n , где n – число использованных уровней каждого фактора, дозы веществ кодируются как (-1) – нижний уровень, (0) – средний и $(+1)$ – верхний. При таком кодовом обозначении возможна формализация процесса расчета коэффициентов уравнения, а учет результатов опыта проводится по стандартному алгоритму.

При обозначении доз двух входящих в комбинацию веществ как x_1 и x_2 летальность подопытных животных при комбинированном воздействии смеси по результатам девяти экспериментов определяют как зависимость $y = f(x_1, x_2)$ и выражают следующим видом:

$$y = b_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + b_{11}x_1^2 + b_{22}x_2^2 + b_{12}x_1x_2$$

где b_0 – коэффициент, соответствующий величине изучаемого показателя при среднем значении обоих факторов (при введении обоих веществ в средних дозах);

b_1 , b_{11} – коэффициенты, отражающие линейные и нелинейные компоненты эффекта первого фактора, b_2 , b_{22} – второго фактора;

b_{12} – коэффициент, характеризующий влияние одного фактора в зависимости от уровня другого, т.е. отражающий общий эффект от взаимодействия факторов.

Полученное уравнение множественной регрессии описывает экспериментальные данные и отражает зависимость летальности подопытных животных от действия смеси и свидетельствует о взаимозависимом влиянии изучаемых веществ при формировании токсического эффекта на лабораторных животных и позволяет дать количественную оценку характера комбинированного действия веществ в смеси.

Bogdanov R. V., Sobol Y. A., Pozniak I. S.

ASSESSMENT OF THE NATURE OF THE COMBINED ACTION OF CHEMICALS IN TOXICOLOGICAL EXPERIMENT

This article describes a mathematical method for evaluating the character of the combined action chemicals toxicological experiment.

Бойко М. М.¹, Власенко Е. К.²

¹*Международный государственный экологический институт имени А.Д. Сахарова*

Белорусского государственного университета,

²*Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены»,*

г. Минск, Республика Беларусь

ИЗУЧЕНИЕ МУТАГЕННОЙ АКТИВНОСТИ ГЕКСИЛОВОГО ЭФИРА 5-АМИНОЛЕВУЛИНОВОЙ КИСЛОТЫ В ТЕСТАХ IN VITRO

В результате разработки защитно-стимулирующих составов для обработки семян агрокультур в Институте биорганической химии НАН Беларуси создан перспективный регулятор роста растений – гексилловый эфир 5-аминолевулиновой кислоты (ГЭ-АЛК), обладающий выраженными ростостимулирующими свойствами в отношении ряда сельскохозяйственных растений. В соответствии с современными требованиями развернута схема токсиколого-гигиенических исследований средств защиты растений включает изучение потенциальных мутагенных свойств в батарее тестов. Потенциальную мутагенную активность ГЭ-АЛК изучали при помощи тест-систем в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения.

Цель работы – исследовать мутагенное действие ГЭ-АЛК в тесте Эймса и в цитогенетическом тесте хромосомных aberrаций на культуре лимфоцитов человека.

Для оценки мутагенной активности применяли полуколичественный тест Эймса с метаболической активацией (B. N. Ames, 1975) в трех сериях опытов с внесением ГЭ-АЛК в концентрациях 1, 10 и 100 мкг/мл.

Культивирование лимфоцитов периферической крови человека для получения метафазных пластинок с целью исследования хромосом осуществляли по микрометоду, предложенному Мурхедом (P. S. Moorhead, 1960). Сформировано четыре серии опытов с четырьмя образцами донорской крови: контроль (внесение физраствора), и с внесением ГЭ-АЛК в конечной концентрации 0,05, 0,1 и 0,25 мг/мл.

В результате исследований установлено, что ГЭ-АЛК в концентрации 1 и 10 мкг/мл не вызывал появления колоний-ревертантов свыше порогового уровня, следовательно не обладает мутагенной активностью в тесте Эймса с метаболической активацией и без таковой. В то же время, применение данного препарата в концентрации 100 мкг/мл прекращает рост колоний и размножение микроорганизмов тест-штамма *S. typhimurium TA 100*.

В цитогенетическом тесте ГЭ-АЛК в дозах 0,05, 0,1 и 0,25 мг/мл не вызвал увеличения числа аберрантных клеток в опытных сериях по сравнению с контрольной. При этом, зарегистрировано заметное снижение количества клеток с метафазами в серии IV при воздействии ГЭ-АЛК в дозе 0,25 мг/кг.

Проведенные эксперименты позволяют сделать вывод об отсутствии мутагенной активности ГЭ-АЛК в тесте хромосомных aberrаций на лимфоцитах человека. При этом, данное соединение может оказывать цитотоксическое действие на культивируемые клетки лимфоцитов.

Boiko M. M., Vlasenko E. K.

STUDY OF HEXYL ESTER 5-AMINOLEVULINIC ACID MUTAGENIC ACTIVITY IN VITRO

Mutagenic activity markers of perspective growth regulator – 5-aminolevulinic acid hexyl ester have been studied in vitro. It was established that the substance does not cause changes in the mutagenic effects accounted in Ames test (with and without metabolic activation) and cytogenetic changes in the chromosome aberration test on culture of human lymphocytes. The test compound has a bacteriostatic effect on *S. typhimurium* microorganism and cytotoxic effects on cells of human lymphocytes.

Борис О. А.¹, Шевцова С. Н.², Петрова С. Ю.¹, Гомолко Т. Н.¹, Шилова А. А.³

¹Научно-практический центр гигиены,

²Институт генетики и цитологии НАН Беларуси,

³Международный государственный экологический институт имени А.Д. Сахарова
Белорусского государственного университета, г. Минск, Республика Беларусь

ИЗУЧЕНИЕ ЭКОТОКСИЧНОСТИ ОТХОДА ЗОЛЫ НА ГИДРОБИОНТАХ

На сегодняшний день ряд аспектов влияния техногенных отходов на гидрэкосистемы изучен недостаточно, тогда как применение гидробионтов в практике биотестирования является целесообразным и перспективным. В данной работе изложены результаты оценки экотоксичности отхода золы на двух тест-системах, представленных *Lymnaea stagnalis* и *Tetrahymena pyriformis*.

Lymnaea stagnalis – это тест-объект, представленный лабораторной культурой пресноводного брюхоногого моллюска (большого прудовика), является изолированной популяцией организмов, рост которой подчиняется общим закономерностям роста популяций. Количество токсиканта, вносимого в водную среду рассчитывается в мг/мл.

Tetrahymena pyriformis W – тест-объект исследований, представленный лабораторной культурой одноклеточных животных (ресничные инфузории), произрастающей в среде известного состава и являющейся изолированной популяцией организмов, рост которой подчиняется общим закономерностям роста популяций. Количество токсиканта, вносимого в культуру, рассчитывается в мг/мл культуры.

В эксперименте был исследован отход производства – зола и шлак печей огневого обезвреживания (код 3130801). Зола и шлак образуется в результате сжигания биоотходов из остатков биологического материала от животных и птиц в крематоре Sagrada КГ-50 в диагностической ветеринарной лаборатории. Сжигание осуществляется при температуре 760-850 0С в течение 2-х часов. В дальнейшем отход подлежит захоронению. Отход содержит кроме зольных компонентов, небольшие количества свинца, ртути, хрома.

Результаты изучения эмбриотоксического действия золы на кладках *Lymnaea stagnalis* получены анализом усредненных из трех повторностей данных. Средне-эффективная концентрация (EC_{50}) тестируемого отхода, рассчитанная по эффекту угнетения выклева большого прудовика, составила 5,35 (+0,84) мг/мл. Степень токсичности отхода для кладок большого прудовика позволяет отнести протестированный отход к третьему классу опасности по воздействию на окружающую природную среду.

Токсическое действие данного отхода было изучено также на тест-системе *Tetrahymena pyriformis* в остром, подостром и хроническом экспериментах. В результате проведения острого и подострого экспериментов установлены основные параметры токсичности: LD_{50} , величина $Kcum_{ac}$. В результате хронического эксперимента