

уменьшение средней площади первичных ЛЗ (на 17,1 и 21,7% соответственно, $p < 0,01$) за счет увеличения мелких ЛЗ 1–2 классов, субпопуляции которых являлись детерминированными. Субпопуляция вторичных ЛЗ на 7-е сутки была представлена, преимущественно, гетерофаголизосомами, на 14-е сутки – аутофаголизосомами (в поле зрения 4–5 органелл). Возрастала гетерогенность субпопуляций вторичных форм, в большей степени на 14-е сутки ВХ. С помощью интегрального показателя – условной ферментативной мощности (УФМ) ЛЗ получены представления о механизмах компенсации на субклеточном уровне. С этой целью ОА ЛЗГ делилось на общее число ЛЗ, выявленное в гепатоцитах в среднем у 1-го животного в 22 ЭГ. В начальный этап второй стадии концентрация ЛЗГ в органеллах становилась ниже контрольных значений в среднем на 13,9%. К концу второй стадии УФМ возрастала, особенно значительно для β -Д-гал. (на 69,9%) и К.К (на 55,3%), в меньшей степени К.Ф (на 32,2%) и К.РНК-азы (на 27,7%). Таким образом, в начальный период второй стадии компенсация осуществлялась, преимущественно, за счет усиления синтеза ЛЗ, каждая из которых содержала сравнительно небольшое количество ферментов. К концу второй стадии увеличивалась ферментативная мощность каждой отдельной ЛЗ, что позволяло с участием меньшего числа органелл достичь компенсаторно-приспособительного эффекта на субклеточном уровне.

Zinovkina V. U., Glinskaya T. N.

INTEGRAL INDICATORS OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES OF LYSOSOMAL SYSTEM HEPATOCYTE IN CHOLESTASIS AT THE STAGE OF COMPENSATION

Were studied mechanisms of compensatory and adaptive processes of hepatocyte lysosomal system in extrahepatic cholestasis at the stage of compensation.

Киселев П. А.^{1, 2}, Кисель М. А.¹

¹*Институт биоорганической химии НАН Беларуси,*

²*Международный государственный экологический институт имени А.Д. Сахарова
Белорусского государственного университета, г. Минск, Республика Беларусь*

ГЕКСИЛОВЫЙ ЭФИР 5-АМИНОЛЕВУЛИНОВОЙ КИСЛОТЫ И ПУТИ ЕГО СТАБИЛИЗАЦИИ

Эндогенная 5-аминолевулиновая кислота (5-АЛК) является первичным предшественником порфиринов и корринов у животных, а также хлорофиллов у растений. Экзогенная 5-АЛК при низких дозах (около 1 мг/кг) способствует профилактике и лечению хронических заболеваний человека, обусловленных нарушениями гомеостаза гема. При более высоких концентрациях, достигающих 20 мг/кг, 5-АЛК находит применение в фотодинамической диагностике и терапии онкологических патологий. В этом случае местное либо системное введение 5-АЛК в организм приводит к существенному усилению синтеза и накоплению протопорфина IX (PpIX) преимущественно в опухолевых органах и тканях. Последующее облучение PpIX светом видимого или ближнего инфракрасного диапазонов в присутствии кислорода сопровождается трансформацией последнего в синглетную форму, а также появлением других реакционноспособных частиц, что в совокупности вызывает некроз злокачественных новообразований. Однако, применение 5-АЛК в фотодинамической терапии осложнено двумя обстоятельствами. Во-первых, 5-АЛК обладает низкой липофильностью, что снижает эффективность ее прохождения через плазматическую мембрану и, тем самым, биодоступность. Во-вторых, аминолевулиновая кислота неустойчива при физиологических значениях pH. И, если первое обстоятельство минимизируется модификацией самой 5-АЛК, заключающейся в синтезе и использовании ее эфиров, которые легко гидролизуются внутриклеточными эстеразами, то оптимизация стабильности основана на создании и применении специальных носителей. В качестве таковых привлекают повышенное внимание липосомы, различного типа мицеллы и полимеры, а также дендримеры и циклодекстрины (ЦД).

Целью настоящей работы стало повышение стабильности гексилового эфира 5-аминолевулиновой кислоты при физиологических значениях pH путем создания его комплекса включения с β -циклодекстрином.

В результате по оригинальной методике наработан в препаративных количествах комплекс включения гексилового эфира 5-аминолевулиновой кислоты в β -циклодекстрин. Методами ¹H-ЯМР и масс-спектрометрии охарактеризована структура и стехиометрия комплекса, а также определена константа его устойчивости. На основании полученных данных доказано выраженное стабилизирующее влияние циклодекстрина на ГЭ АЛК в нейтральных и слабо щелочных водных средах, что делает возможным использование последнего не только в виде гидрохлорида, но и при физиологических значениях pH, характерных для инъекционных растворов.

5-AMINOLEVULINIC ACID HEXYL ESTER AND WAYS TO STABILIZE IT

Solution stabilisation of hexyl ester of 5-aminolevulinic acid was carried out using β -cyclodextrin for the possible use in injectable forms.

Клочкова О. П.¹, Новикова Н. М.²

¹Научно-практический центр гигиены,

²Международный государственный экологический институт имени А.Д. Сахарова
Белорусского государственного университета, г. Минск, Республика Беларусь

ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ТРЕБОВАНИЯ К ОЦЕНКЕ РИСКА ОТЕЧЕСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ЗАЩИТЫ РАСТЕНИЙ

Реализация программы по импортозамещению относительно отечественных средств защиты растений предполагает синтез новых пестицидов в нарастающих объемах.

Оценку риска отечественных средств защиты растений целесообразно осуществлять в несколько этапов.

Этап предварительной оценки риска включает сбор полной токсикологической информации по действующему веществу и препаративной форме (данные по показателям острой пероральной, ингаляционной и эпидермальной токсичности, клиническая картина токсического действия, величины LD_{50} , LD_{50cut} , LC_{50} , возможность оказывать раздражающее действие на кожные покровы и слизистые оболочки глаз лабораторных животных, вызывать сенсибилизирующий эффект; токсикологические данные по отдаленным эффектам (канцерогенность, мутагенность, тератогенность, репродуктивная токсичность, эмбриотоксичность, гонадотоксичность); сбор санитарно-химической информации по действующему веществу и препаративной форме (данные по растворимости, летучести, давлению паров, стойкости, способности к разложению и т. д. с учетом физико-химических свойств компонентов препаративной формы); сбор полной технической информации по оборудованию, применяемому при внесении пестицидов, данных о погодных условиях при применении пестицидов; сбор информации о метаболизме действующего вещества в объектах окружающей среды; сбор информации о работниках, задействованных при применении пестицидов (стаж работы, состояние здоровья, наличие хронических и аллергических заболеваний).

Этап основной оценки риска включает применение пестицидов согласно их регламентов использования в полевых условиях; проведение непосредственных замеров остаточных количеств пестицидов в объектах окружающей среды и в смывах с кожных покровов работников; доставка проб в испытательную лабораторию с соблюдением требований безопасности и сохранности, проведение экспериментальных токсикологических исследований пестицидов на лабораторных животных.

Этап заключительной оценки включает разработку при необходимости гигиенических нормативов и применение их в расчетах риска; расчет риска для работников с учетом полученных результатов экспериментальных исследований; разработку рекомендаций по безопасному использованию пестицидов, мерах защиты и профилактики.

Увеличивающиеся темпы производства отечественных средств защиты растений должны сопровождаться серьезной поддержкой в области научной оценки воздействия данных препаратов на работающих, население при различных видах профессионального и возможного непрофессионального контактов.

Klochkova O. P., Novikova N. M.

HYGIENE REQUIREMENTS FOR THE RISK ASSESSMENT OF THE NATIONAL PLANT PROTECTION PRODUCTS

The risk assessment of the national plant protection products is being phased in and includes preliminary, basic and final stages. Increasing the rate of production of pesticides should be accompanied by serious support in the scientific assessment of their impact on human health.

Колеснева Е. В., Богданов Р. В., Соболев Ю. А.

Научно-практический центр гигиены, г. Минск, Республика Беларусь

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ГЕЛЬ-ЭЛЕКТРОФОРЕТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ АНАЛИЗА БЕЛКОВ В ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

В настоящее время гель-электрофоретические методы анализа белков нашли широкое применение как в фундаментальных, так и в прикладных химико-биологических и медицинских исследованиях.