

FOR THE QUESTION OF XENOBIOTICS BIOLOGICAL MONITORING

Kudria M.Ya., Lalymenko O.S., Karachentsev Y.I., Zavorodny I.V.

ДО ПИТАННЯ ПРОВЕДЕННЯ БІОЛОГІЧНОГО МОНІТОРИНГУ КСЕНОБІОТИКІВ

В

умовах інтенсифікації промислової діяльності проблема хімічної небезпеки набуває все більшого значення і безпосередньо стосується виробничої діяльності людини та довкілля. Визначальним фактором зростаючого ризику для здоров'я населення та працівників є збільшення масштабів використання хімічних речовин, у тому числі лікарських засобів, які щорічно надходять в обіг та несприятливо впливають на організм [1-2]. Залишається актуальною проблема оцінки ризику хімічного впливу на стан здоров'я персоналу підприємств та населення, які зазнають підвищеного техногенного навантаження [3].

Пріоритетним напрямком профілактичної медицини є встановлення безпечних рівнів вмісту хімічних сполук у різних середовищах на етапі їх синтезу та подальшого промислового використання з метою їх гігієнічного регламентування у повітрі робочої зони та атмосферному повітрі з урахуванням принципів безпечності для працівників та індиверентності для населення [4].

В умовах виробництва контроль повітряного середовища проводиться шляхом вимірювання концентрацій хімічних сполук у повітрі робочої зони з дотриманням величини гранично допустимої концентрації (ГДКр.з.). Однак визначення хімічних сполук у повітрі робочої зони дозволяє оцінювати їх концентрацію лише у конкретний час і на визначеному місці [5]. Слід зазначити, що контроль над вмістом хімічних сполук у повітрі робочої зони та атмосферному повітрі, навіть за умови дотримання величин ГДК, не надає вичерпного уявлення про кількість фактично поглиненого токсиканта, особливо у випадках їх комплексного надходження до організму [6].

Останнім часом для встановлення причинно-наслідкових зв'язків забруднення довкілля або виникнення професійної патології внаслідок дії ксенобіотиків широко застосовується методологія біологічного моніторингу [7-8].

Біомоніторинг передбачає встановлення зв'язків між рівнем токсиканта у повітрі робочої зони / атмосферному повітрі та вмістом цієї речовини (або її метаболітів) у біосубстратах у працівників / населення, тобто використання тестів (біомаркерів) експозиції [9]. Тест експозиції (біомаркер експозиції) – це вміст токсиканта або його метаболітів у біологічному субстраті (плазмі крові, сечі тощо), що залежить від рівня екзогенної дози речовини, яка потрапила до організму людини. Біологічний контроль дозволяє оцінити інтегральну дозу шкідливої сполуки в організмі незалежно від шляхів надходження з визначенням реального ризику для людини, виявити осіб з підвищеною індивідуальною чутливістю та ранніми ознаками інтоксикації. Застосування цього підходу у сфері медицини праці передбачає регулярне проведення тестів

¹КУДРЯ М.Я.,

¹ЛАЛИМЕНКО О.С.,

¹КАРАЧЕНЦЕВ Ю.І.,

²ЗАВГОРОДНИЙ І.В.

¹ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України», м. Харків

²Харківський національний медичний університет

УДК 613.63 : 615.9 :
615.252.349.7

Ключові слова:
біомоніторинг, оцінка
ризiku хімічної дії,
біомаркери.

К ВОПРОСУ ПРОВЕДЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА
КСЕНОБИОТИКОВ

¹Кудря М.Я., ¹Лалыменко О.С., ¹Караченцев Ю.И.,

²Завгородний И.В.

¹ГУ «Институт проблем эндокринной патологии

им. В.Я. Данилевского НАМН Украины», г. Харьков

²Харьковский национальный медицинский университет

В статье приведена информация и размышления авторов по проблеме биологического мониторинга опасных химических веществ и внедрения его в практику гигиены труда и охраны окружающей среды. Проведен анализ научных данных международных нормативно-правовых документов, касающихся оценки риска влияния экзогенных химических соединений на состояние здоровья работающих и населения с использованием комплексных подходов методологии биомониторинга.

Авторы приглашают обсудить в широком кругу ученых по гигиене труда дефиницию «биологическая предельно допустимая концентрация био ПДК» в контексте гигиенического регламента. Обосновывается актуальность и практическая необходимость внедрения биологического мониторинга в систему оценки риска воздействия опасных химических факторов на здоровье работающих и населения.

Ключевые слова: биомониторинг, оценка риска химического воздействия, биомаркеры.

Кудря М.Я., Лалименко О.С., Караченцев Ю.И., Завгородний И.В. © СТАТТЯ, 2017.

експозиції на окремих особах та групах працівників, сформованих з урахуванням професії, стажу, виробничого процесу та інших конкретних умов [10].

Одними з перших науковців, які відстоювали прийняття біологічного моніторингу в якості необхідного елемента гігієнічних досліджень на виробництві, вважаються Н.В. Elkins, J. Teisinger, які проводили дослідження з встановлення кореляційних зв'язків між рівнями дії промислових хімічних сполук та їх вмістом у біологічних рідинах організму людини [11-12]. Суттєвий вклад у дослідження кінетичних аспектів тестів експозиції та особливостей токсикокінетики хімічних сполук в організмі зробили праці Е. Піотровські, І.Д. Гадаскіної та Н.В. Лазарева [13-15].

Нині багатьма авторами підкреслюється необхідність поглибленого вивчення та розробки методичних підходів біологічного моніторингу у практиці гігієни праці та охорони довкілля [16-19].

Проведення біологічного моніторингу як обов'язкової складової гігієни праці та охорони здоров'я працівників у більшості промислово розвинених країн Європейського Союзу, Великобританії, США, регламентовано рядом міжнародних нормативно-правових документів [20-22]. Відповідно до постанов ВООЗ біомоніторинг дає змогу визначити наявність токсичного навантаження і сприяє більш повному оцінюванню ризику впливу екзогенних хімічних агентів на здоров'я працівників та населення.

У Програмі ВООЗ чітко визначено основні завдання та напрямки з проведення біологічного моніторингу хімічних сполук:

□ формування бази даних пріоритетних забруднювачів

виробничого середовища та довкілля з ранжуванням очікуваних ризиків залежно від шляхів експозиції;

□ встановлення значущих взаємозв'язків між екзогенною дозою небезпечної хімічної сполуки (незалежно від шляху надходження до організму) з концентрацією токсиканта у біологічному субстраті, а також виникненням та частотою поширення захворювань у працівників або населення у даній популяції (оцінка популяційного ризику);

□ вибір груп ризику, визначення індивідуальної чутливості щодо конкретного токсиканта;

□ вибір найбільш оптимальних біологічних субстратів (кров, плазма/сироватка крові, сеча, волосся, грудне молоко, мокротиння, слина, повітря, що видихається, та нігті), які б були стабільними під час зберігання та транспортування, інформативні (забезпечували рівномірний розподіл токсиканта), характеризувалися високою діагностичною/аналітичною чутливістю з урахуванням специфічності вмісту токсиканта та можливістю встановлення його референтних та фонових значень у біопробах;

□ удосконалення методів відбору біологічних проб, надаючи перевагу малоінвазивним, репрезентативним та тим способом, що забезпечують тривалу стабільність токсиканта у біопробі;

□ удосконалення існуючих та розробка нових біоаналітичних методик для кількісного визначення токсикантів у біосубстратах з широкими можливостями у плані чутливості, меж точності та прецизійності визначень;

□ визначення критеріально значущих показників (біомаркерів експозиції, ефекту, чутливості), які відображають достатньо специфічну взаємодію (кількісну, якісну) біологічної системи організму за дії конкретного токсиканта та є високочутливими щодо цього впливу з доказаною валідністю;

□ визначення особливостей токсикокінетики, токсикодинаміки та шляхів біотрансформації токсиканта з проведенням оцінювання варіабельності обраних показників на індивідуальному та міжіндивідуальному рівнях у групі працівників або популяції порівняно з групою,

що не піддається впливу даного токсиканта;

□ проведення оцінки та прогнозування хімічного ризику для здоров'я населення і працівників з встановленням граничного рівня вмісту потенційно небезпечної сполуки або її метаболітів у біосубстраті, за якого під час безпосереднього контакту з токсикантом або у віддалені терміни життя не виникає відхилень у стані здоров'я;

□ удосконалення та розробка міжнародних нормативно-правових уніфікованих протоколів щодо проведення біомоніторингу, розширення науково-методичної бази та формування комплексних підходів методології біомоніторингу у системі оцінки ризику для здоров'я людини [23].

У період інтеграції країн в європейську економічну систему актуальним стає питання щодо гармонізації критеріїв гігієнічного регламентування небезпечних виробничих факторів та методів їх хімічного і біологічного контролю відповідно до концепції ВООЗ, МОП та ЄС [24-26], а також розробки додаткових, науково обґрунтованих підходів до біологічного моніторингу стану здоров'я працівників з метою розширення комплексу превентивних заходів [27].

З 1980 року Асоціацією вчених США, що спеціалізуються у галузі промислової гігієни (American Conference of Governmental Industrial Hygienists – ACGIH), була ініційована розробка критеріїв, які можна застосовувати для кількісної характеристики біомоніторингу, першими з яких стали біологічні індекси експозиції [28].

Нині кількісними виразами результатів біологічного моніторингу, які призначені для оцінки потенційної небезпеки хімічних речовин для здоров'я працівників, є біологічні індекси експозиції (Biological Exposure Indices – BEI), біологічно толерантні величини (Biologischer Arbeitstoff – Toleranz – Wert – BAT), біологічні граничні значення (Biological Limit Value – BLV), біологічна гранично допустима концентрація (БГДК).

Біологічні індекси експозиції за термінологією Американської асоціації державних промислових гігієністів (American Conference of Governmental Industrial Hygienists – ACGIH) представ-

FOR THE QUESTION OF XENOBIOTICS
BIOLOGICAL MONITORING

**Kudria M. Ya., Lalyenko O. S.,
Karachentsev Y. I., Zavorodny I. V.**
*SI "V. Ya. Danyilevsky Institute of Endocrinological
Pathology Problems, NAMSU", Kharkiv
Kharkiv National Medical University*

This article provides information and contemplations of the authors about the problem of biological monitoring of hazardous chemicals and its introduction into the practice of occupational hygiene and environmental protection. We have analyzed the scientific findings of international normative and legal documents concerning the risk assessment of

the exogenic chemical compounds effect on the state of health of the employees and the population using the comprehensive approaches of biomonitoring methodology. The authors invite to discuss a definition of "biological maximum allowable concentration – bio MAC" in the context of the hygienic regulations among the researchers in the occupational hygiene. We substantiate the urgency and the practical necessity of the introduction of biological monitoring in risk assessment of the effect of hazardous chemical factors on the health of the employees and the population.

Keywords: biological monitoring, risk assessment of chemical exposure, biomarkers.

ляють собою рівні вмісту вихідних хімічних сполук та / або їхніх метаболітів у біологічному субстраті, а також значення деяких біохімічних показників, які визначено у практично здорових людей, що мають професійний контакт з хімічною сполукою за її гранично допустимих рівнів у повітрі робочої зони [29-30].

Біологічно толерантні величини рекомендовано Німецьким науково-дослідним суспільством (Deutsche Forschungsgemeinschaft – DFG) і представляють максимально допустимі рівні вмісту хімічних сполук або їхніх метаболітів у біосубстратах або максимально допустимі рівні відхилення від норми деяких біохімічних параметрів, що зумовлені дією токсиканта на організм людини і не викликають захворювань або порушень у стані здоров'я працівників за періодичної та тривалої експозиції хімічною сполукою [31].

Біологічні граничні значення запропоновано Науковим комітетом з граничних значень Європейського комітету (Scientific Committee on Occupational Exposure Limit Values is a committee of the European Commission) і характеризують концентрацію небезпечної хімічної сполуки або продуктів її біотрансформації у біологічному субстраті, яка не викликає відхилення у стані здоров'я за регулярних, щодня повторюваних впливів ксенобіотики на організм людини [9, 32].

Біологічна гранично допустима концентрація (БГДК, БіогДК) рекомендована органами державного санітарного нагляду Росії та характеризує рівень хімічної сполуки або її метаболітів у біосубстратах або відхилення найбільш чутливих біохімічних показників у працівни-

ків, за якого під час безпосереднього контакту з токсикантом або у віддалені терміни життя не виникає відхилення у стані здоров'я [33].

Всесвітня організація охорони здоров'я підтримала ці критерії під дещо іншою назвою – біомоніторингові рівні впливу «biomonitoring action levels» (BALs) [34].

За даною термінологією, найімовірніше, складова «biological» у терміні відображає ставлення до людини, її тканин, біосубстратів тощо. Далі у терміні розшифровується експозиція (внутрішня поглинута доза, міра дії токсиканта, інтегральна внутрішня доза) до ксенобіотики у контексті тих граничних рівнів, які підлягають нормуванню. Так, значення BLVs регламентує граничні (середні, у деяких випадках максимальні) рівні токсикантів у біологічних субстратах людини або відхилення біохімічних показників від норми, показники BEI та BAT регламентують максимальні значення, а норматив біогДК – мінімальні [36], але обов'язково з урахуванням часу дії токсиканта на організм людини.

В Україні система обґрунтування гігієнічних нормативів шкідливих сполук у повітрі робочої зони та в інших середовищах побудована на принципах пороговості токсичної дії хімічних сполук, які передбачають встановлення мінімальних доз/концентрацій діючої сполуки, яка викликає біологічні ефекти, що виходять за межі фізіологічних коливань [6]. Зважаючи на вищезазначене, автори цього матеріалу дійшли висновку, що при впровадженні методології біологічного моніторингу у систему Державного санітарно-епідеміоло-

гічного нагляду в Україні, стосовно до наших умов, доцільніше проводити встановлення мінімальних значень кількісних показників біомоніторингу небезпечних хімічних сполук, виходячи з порогу шкідливої дії з подальшим визначенням їх як гігієнічний регламент.

Найбільший розвиток біологічний моніторинг у системі оцінки ризику дії небезпечних хімічних факторів на здоров'я людини набув у країнах Європейського Союзу та США. Офіційний перелік BEI, який видається ACGIH, нині нараховує понад 50 значень для більш ніж 80 небезпечних хімічних сполук [16]. У Росії розроблено та затверджено у законодавчому порядку БГДК для багатьох потенційно небезпечних сполук [35].

Однією з найважливіших умов успішного оцінювання реальної небезпеки хімічного фактора і більш повної характеристики гігієнічної ситуації на виробництві є максимально ефективне використання хімічного і біологічного моніторингу, оскільки лише при визначенні токсиканта у біосубстраті у працівників діагноз професійного отруєння вважається вірогідним та остаточним [3]. Згідно з державними протоколами ACGIH списки значень BEI є суттєвим доповненням до хімічного контролю повітряного середовища виробничих приміщень [30].

Біомоніторинг може забезпечити прямий вимір індивідуальних рівнів та оцінку інтегрованого впливу різних чинників за надходження кількох шляхами, але не дає можливості диференціювати і оцінити відносний внесок кожного з них. Тому біомоніторинг не виключає, а доповнює санітарно-

хімічний контроль виробничого середовища [36].

Завдання, які мають вирішуватися силами та засобами підрозділів державного санітарного нагляду при контролі повітря робочої зони та проведенні біологічного моніторингу виробничого впливу шкідливих хімічних сполук на стан здоров'я працівників, перераховані у Декларації CDC (Centers for Disease Control and Prevention – Центру контролю і запобігання захворюванням у США) [37]. Щодо охорони здоров'я працівників хімічних та хіміко-фармацевтичних підприємств, необхідне вирішення таких завдань:

- ідентифікація небезпечної хімічної сполуки, визначення її концентрації у біосубстраті, яка здатна несприятливо впливати на стан здоров'я обстежуваних осіб;

- виділення підгрупи працівників, які піддавалися впливу, що перевищує встановлені рівні токсичної дії;

- встановлення граничних рівнів впливу токсиканта;

- проведення ранжування груп робітників за ступенем дії токсиканта;

- розробка плану профілактичних заходів зі зниження шкідливого впливу хімічного чинника на здоров'я робітників.

Слід зазначити, що розробка алгоритму біомоніторингу та інтерпретація отриманих результатів з наступним обґрунтуванням і впровадженням профілактичних заходів для працівників можуть бути проведені тільки з урахуванням даних, отриманих при здійсненні хімічного контролю повітря робочої зони.

Нині фахівцями з медицини та охорони праці проведено ранжування небезпечних токсикантів та сформовано перелік пріоритетних промислових небезпечних хімічних сполук для розробки біологічних індексів експозиції. Проведення біомоніторингу необхідне, по-перше, для небезпечних хімічних сполук, що містяться у повітрі робочої зони у вигляді аерозолів зі змінною дисперсністю; по-друге, для сполук, що проникають через шкіру, для яких оцінка шкідливого впливу, що заснована на хімічному аналізі повітря робочої зони, не є достатньою. Наступною групою токсикантів, для яких

показана розробка біологічних індексів експозиції, є сполуки, що мають виразний специфічний ефект на організм: гемотоксичний, канцерогенний, тератогенний, ембріотоксичний, алергенний ефекти тощо [38]. Останнім часом науковцями-гігієністами дедалі частіше обговорюється питання щодо необхідності встановлення біологічних індексів експозиції для моніторингу професійного впливу лікарських засобів (ЛЗ) та їхніх компонентів, зважаючи на їхній плейотропний профіль біологічної/токсичної дії на організм, навіть у малих дозах [39].

Більшість ЛЗ є біологічно активними речовинами, яким притаманна специфічна активність [40]. Велика увага в останні роки приділяється ендокрино модулюючим сполукам, які під час виробництва їх здатні впливати на основні ланки нормально функціонуючої ендокринної системи працівників: синтез, секрецію, транспорт, зв'язування, дію або елімінацію природних гормонів. Тому актуальним є встановлення залежності між вмістом лікарських засобів у повітрі виробничих приміщень та рівнем самої сполуки (або її метаболітів) у біологічних субстратах працівників [41].

Для оцінки ризику хімічного впливу токсикантів на стан здоров'я людини при проведенні біомоніторингу широко використовують критерії, так звані біологічні маркери, серед яких розрізняють біомаркери експозиції, ефекту та чутливості. Біомаркери експозиції за змістом наближені до поняття біологічного індексу експозиції, оскільки засновані на кількісному визначенні самого токсиканта і його метаболітів у біосубстраті з урахуванням його кінетичних характеристик та особливостей специфічної дії на організм. Біомаркери ефекту являють собою різні кількісні показники (біохімічні, фізіологічні, імунологічні тощо), зміни яких відображають неспецифічну відповідь організму на шкідливу дію хімічного чинника залежно від його екзогенного рівня впливу. Біомаркери чутливості віддзеркалюють індивідуальну генетичну або набуту схильність до підвищеної відповідної реакції організму на дію кон-

кретного ксенобіотика [42].

Проведення біологічного моніторингу стало можливим завдяки розвитку сучасних методів аналітичної хімії, а саме: розробці високочутливих та селективних методик кількісного визначення токсикантів або їхніх метаболітів, наявність яких у біосубстратах працівників є найбільш характерною ознакою дії конкретного хімічного фактора. Нині в аналітичній хімії широко використовують специфічні «гібридні» методи, що поєднують в єдиному процесі кількісне визначення з одночасною ідентифікацією токсиканта. Серед них вагоме місце посідають методи парофазної екстракції, рідинної, газової хроматографії у комбінації з мас-спектрометрією [43].

Важливою умовою проведення біомоніторингу є правильний вибір біосубстратів для дослідження. Слід враховувати, що не всі біосубстрати однаково достатньо інформативні для виявлення органічних і неорганічних речовин. Загальноприйнятими біосубстратами для визначення біологічних індексів експозиції є кров (плазма, сироватка крові) та сеча. Кров (плазма, сироватка крові) є сферою швидкого обміну, концентрація вихідних токсичних сполук та/або їхніх метаболітів у крові сягає максимального можливих рівнів, перебуває у динамічній рівновазі з концентрацією в органах та тканинах, регулюючи акумуляцію їх або мобілізацію з них. Разом з цим концентрація токсичних сполук у крові має вищу ступінь кореляційної залежності від абсорбованої дози токсиканта порівняно з іншими біологічними субстратами (сечею, волоссям, грудним молоком тощо) і таким чином дозволяє найбільш адекватно оцінювати дію конкретного ксенобіотика у відповідній популяції або групі [36].

Як відомо, сеча – біологічний субстрат, що утворюється у результаті ультрафільтрації плазми крові та не містить протеїни. Цей біосубстрат дозволяє оцінити концентрацію хімічних токсикантів у період елімінації протягом доби, але не відображає максимальну концентрацію, не містить токсичних сполук, які переносяться протеїнами та не дає мож-

ливості оцінити поточний вплив ксенобіотика [33].

Підґрунтям вибору біологічних субстратів для визначення тестів експозиції та ефекту є визначення основних токсикокінетичних характеристик речовини. Дослідження особливостей токсикокінетики конкретного токсиканта сприяє більш точному аналізу швидкості та інтенсивності процесів всмоктування, закономірностей розподілу в органах і тканинах, спрямованості та кількісної оцінки процесів біотрансформації, шляхів та швидкості елімінації екзогенної хімічної сполуки із організму за конкретний часовий інтервал [20]. Ці дослідження дають змогу встановити можливі кінетичні відмінності поведінки ксенобіотика за одноразового впливу від регулярних, щодня повторюваних впливів на організм, які найбільш наближені до промислових. Отримані дані дозволяють встановлювати рівні ксенобіотиків у біосубстратах після досягнення ними рівноважної концентрації, що неможливо у разі одноразового введення, коли не враховується залежність токсикокінетичних параметрів від часу і дози. Крім того, токсикокінетичні параметри дають змогу відстежити можливий додатковий приріст концентрації токсиканта у пізні строки фази елімінації, здатність його до кумуляції та швидкості метаболічного перетворення [44]. Тести експозиції, що розроблені з урахуванням особливостей кінетичної поведінки ксенобіотика, забезпечують більш точний, раціональний та об'єктивний підхід насамперед до кількісної оцінки ризику хімічного впливу на стан здоров'я людини, віддзеркалюючи індивідуальні рівні токсикантів, їхні ефекти, чутливість та частоту виникнення токсичних реакцій в організмі людини у відповідь на їхню дію.

Усе вищесказане свідчить про актуальність та практичну необхідність впровадження методології біомоніторингу у систему державного санітарно-епідеміологічного нагляду в Україні для оцінки ризику хімічного впливу.

Автори цього матеріалу, спираючись на доступну нормативно-правову базу, результати експериментальних дослід-

жень з проведення біологічного контролю впливу небезпечних хімічних сполук, термінологію щодо критеріїв кількісного виразу результатів біомоніторингу, вважають, що найбільш точним за сутністю та звичним для вітчизняних умов є термін «біологічна гранично допустима концентрація». На нашу думку, саме цей термін з гігієнічної точки зору найбільш змістовний по суті та повністю відповідає принциповим підходам загальноприйнятої методології встановлення гранично допустимих концентрацій шкідливих речовин в Україні. Враховуючи вищезазначене, автори пропонують ввести термін «біологічна гранично допустима концентрація» для характеристики результатів біомоніторингу.

Таким чином, застосування методології та принципів біомоніторингу дає можливість встановлювати індивідуальні рівні дії небезпечної хімічної сполуки, визначати характер та напрямок зв'язків між ступенем впливу токсиканта, його внутрішньою дозою в організмі та порушеннями стану здоров'я. Застосування методів біомоніторингу дозволить виявити реальну небезпеку хімічної дії, проводити більш якісне оцінювання токсиколого-гігієнічної ситуації на виробництвах та суттєво поліпшити рівень діагностики та лікування професійних інтоксикацій.

ЛІТЕРАТУРА

1. Трахтенберг І.М., Коваленко В.М., Кокшарева Н.В. Альтернативні методи і тест-системи. Лікарська токсикологія. Київ : Авіценна, 2008. 272 с.
2. Corrao C.R., Mazzotta A., La G. Torre, De Giusti M. Biological risk and occupational health. *Ind. Health*. 2012. 50 (4). 326 -337.
3. Луковникова Л.В., Сидорин Г.И. Биомониторинг в системе оценки риска химического воздействия. Матер. IV съезда токсикологов России. Москва, 2013. С. 299-301.
4. Кундиев Ю.И., Трахтенберг И.М. Химическая безопасность в Украине и меры по ее предупреждению. Журнал АМН Украины. 2004. № 10 (2). 259-267.
5. Трахтенберг И.М., Краснуцкая Л.М., Короленко Т.В. Принципы и методы определения допустимого содержания химических веществ в

воздухе химико-фармацевтических предприятий. Вестник фармакологии та фармацевции. 2007. № 10. 50-55.

6. Кундиев Ю.И., Нагорная А.М. Профессиональное здоровье в Украине. Эпидемиологический анализ. Київ : Авиценна, 2007. 396 с.

7. Орлова О.И., Савельева Е.И., Радилов А.С. Применение биомониторинга для оценки характера и тяжести воздействия химического фактора. *Мед. труда и пром. экол.* 2010. № 12. 28-29.

8. Луковникова Л.В. Химический и биологический мониторинг – современный подход к оценке риска для здоровья работающих. Химическая безопасность России: медицинские и эколого-гигиенические аспекты: матер. науч.-практ. конф. Волгоград, 2011. 56-59.

9. Council Directive 98/24/EC. On the protection of the health and safety of workers from the risk related to chemical agents at work. 1998. 23 p.

10. Viau C. Biomonitoring in occupational health: scientific, socioethical, and regulatory issues. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2005. Vol. 207 (2). S347-S353.

11. Elkins H.B. Analyses of biological materials as indices of exposure to organic solvents. *Arch. Ind. Hyg. Occup. Med.* 1954. № 9. 212-221.

12. Teisinger J., L'kramovska S., Srbov J. Chemical methods for the evaluation of biological material in industrial toxicology. Prague : SZdN, 1956. 128 p.

13. Гадаскина И.Д., Филов В.А. Превращения и определение промышленных органических ядов в организме. Ленинград : Медицина, 1971. 303 с.

14. Пиотровски Е. Использование кинетики

метаболизма и выведения токсических веществ в решении проблем промышленной токсикологии. Москва : Медицина, 1976. 196 с.

15. Сидорин Г.И., Фролова А.Д., Луковникова Л.В. Теоретические основы современного биомониторинга в трудах Н.В. Лазарева и его школы. Токсикологический вестник. 2006. № 1. 2-5.

16. Jakubowski M., Trzcinka-Ochocka M. Biological monitoring of exposure: trends and key developments. Occup. Health. 2005. № 47. 22-48.

17. Barr D.B., Thomas K., Curwin B. et al. Biomonitoring of exposure in farmworkers studies. Environ. Health Perspect. 2006. Vol. 114. 936-942.

18. Miyakoshi Y., Shimizu H. Occupational poisoning and biological exposure monitoring. J. Rinsho Byori. 2008. Vol. 141. 19-26.

19. Drexler H. Biomonitoring for occupational medicine. Dtsch. Med. Wochenschr. 2013. Bd. 138 (10). 484-487.

20. Human Biomonitoring for Environmental Chemicals. Committee on Human Biomonitoring for Environmental Toxicants. Washington : National Academies Press, 2006. 291 p.

21. SCOEL (Scientific Committee on Occupational Exposure Limits). Methodology for the Derivation of Occupational Exposure Limits: Key Documentation. 2009. 39 p.

22. WHO (World Health Organization). Environmental Health Criteria 222. Biomarkers in Risk Assessment: Validity and Validation : 2001 update. Geneva : WHO, 2001. 238 p.

23. WHO (World Health Organization). Environmental Health Criteria 234: Elemental speciation in Human Health Risk Assessment. Geneva : WHO/IPCS; 2006 : 236 p.

24. Сидоров К.К. О возможности гармонизации отечественных и зарубежных гигиенических нормативов содержания химических соединений в воздухе рабочей зоны. Токсикологический вестник. 2008. № 6. 32-35.

25. Головкова Н.П., Чеботарев А.Г., Лескина А.М. и др. Отраслевая медицина труда как основа сохранения здоровья работающих. Медицина труда и промышленная экология. 2013. № 6. С. 25-29.

26. Денисов Э.И., Прокопенко Л.В., Чесалин П.В. Медицина труда за рубежом. Международные и национальные документы и практика / под ред. Н.Ф. Измерова. Москва : Реинфор, 2010. 144 с.

27. Зеркалов Д.В. Безопасность труда. Хрестоматия. Киев : Основа, 2009. 602 с.

28. Morgan M.S. The Biological Exposure Indices: A Key Component in Protecting Workers from Toxic Chemicals. Environ Health Perspect. 1997. Vol. 105 (1). 105-115.

29. ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists). TLVs and BEIs. Based on the Documentations for Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents Biological Exposure Indices, 1999. ACGIH, 1999. 184 p.

30. ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists). Based on the Documentations of the Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices, 2005. Cincinnati : ACGIH, 2005. 64 p.

31. DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft). MAK- and BAT-Values. Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area, 2005. Weinheim : VCH Publications, 2005. 165 p.

32. SCOEL (Scientific Committee on Occupational Exposure Limits). Methodology for the Derivation of Occupational Exposure Limits: Key Documentation version 7, 2013. EC , 2013. 38 p.

33. Саночкий И.В., Кацнельсон Б.А., Трахтенберг И.М. и др. Биологический контроль производственного воздействия вредных веществ: метод. рек. № 5205-90. М., 1990. 30 с.

34. WHO (World Health Organization). Biological Monitoring of Chemical Exposure in the Workplace. Guidelines. Geneva: WHO, 2005. 89 p.

35. Онищенко Г.Г., Зайцева Н.В., Землянова М.А. Гигиеническая индикация последствий для здоровья при внешнесредовой экспозиции химических факторов. Пермь : Книжный формат, 2011. 532 с.

36. Орлова О.И., Савельева Е.И., Радиков А.С. и др.

Применение биомониторинга для оценки характера и тяжести воздействия химического фактора. Медицина труда и промышленная экология. 2010. № 12. С. 28-33.

37. US Department of Health and Human Services. Centers for Disease Control and Prevention. Third National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals : 2005 update. Atlanta : CDC, 2005. 205 p. URL : www.Alc.gov/exposurereport/3rd/pdf/thirdreport.pdf.

38. Луковникова Л.В., Сидорин Г.И., Алибаева Л.А., Фомин М.В. Биомониторинг – способ объективной диагностики острых и хронических интоксикаций химической этиологии. Вестник Санкт-Петербургской гос. мед. академии им. И.И. Мечникова. 2009. № 3 (32). 61-65.

39. Sargent E.V., Faria E., Pfister T., Sussman R.G. Guidance on the establishment of acceptable daily exposure limits (ADE) to support risk-based manufacture of pharmaceutical products. Regul. Toxicol. Pharmacol. 2013. Vol. 65 (2). 242-250.

40. Бардик Ю.В., Бобилюва О.О., Повякель Л.И. Еколого-гігієнічні та токсикологічні проблеми життєдіяльності людини. Ліки як полютанти довкілля. Сучасн. пробл. токсикол. 2005. № 4. 20-26.

41. Calhoun D.M., Coler A.B., Nieusma J.L. Strategies for preventing occupational exposure to potent compounds. Toxicol Mech Methods. 2011. Vol. 21 (2). 93-96.

42. ВОЗ. Гигиенические критерии состояния окружающей среды 155. Биомаркеры и оценка риска: концепции и принципы. Женева : ВОЗ, 1996. 96 с.

43. Калетина Н.И. Токсикологическая химия. Метаболизм и анализ токсикантов. Учебное пособие. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2008. 1016 с.

44. Кулес В.Г., Стародубцев А.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2012. 840 с.

REFERENCES

1. Trakhtenberg I.M., Kovalenko V.M. & Kokshareva N.V. Alternatyvni metody i test-systemy. Likarska toksykologhiia [Alternative Methods and Test-

Systems. Medical Toxicology]. Kyiv : Avitsenna ; 2008 : 272 p. (in Ukrainian).

2. *Corrao C.R., Mazzotta A., La G. Torre & De Giusti M.* Ind. Health. 2012 ; 50 (4) : 326-337.

3. *Lukovnikova L.V. & Sidorin G.I.* Biomonitoring v sisteme otsenki riska khimicheskogo vozdeistviia [Biomonitoring in the System of the Assessment of the Risk of Chemical Exposure]. In : Materialy 4-go siezda toksikologov Rossii [Materials of the 4-th Congress of the Toxicologists of Russia]. Moscow ; 2013: 299-301 (in Russian).

4. *Kundiev Yu.I. & Trakhtenberg I.M.* Zhurnal AMN Ukrainy. 2004; 10 (2) : 259-267 (in Russian).

5. *Trakhtenberg I.M., Krasnokutskaia L.M. & Korolenko T.V.* Visnyk farmakolohii ta farmatsii. 2007 ; 10 : 50-55 (in Russian).

6. *Kundiev Yu.I. & Nagornia A.M.* Professionalnoe zdorovie v Ukraine. Epidemiologicheskii analiz [Occupational Health in Ukraine. Epidemiological Analysis]. Kiev : Avitsenna; 2007 : 396 p. (in Russian).

7. *Orlova O.I., Savelieva E.I. & Radilov A.S.* Meditsina truda i promyshlennaia ekologiia. 2010 ; 12 : 28 29 (in Russian).

8. *Lukovnikova L.V.* Khimicheskii i biologicheskii monitoring – sovremennyi podkhod k otsenke riska dlia zdorovia robotaiushchikh [Chemical and Biological Monitoring – Modern Approach to the Assessment of the Risk for the Health of the Employees]. In : Khimicheskaiia bezopasnost Rossii: meditsinskii i ekologo-gigienicheskie aspekty: mater. konf. [Chemical Safety of Russia: Medical and Eco-Hygienic Aspects: Mater. Conf.]. Volgograd; 2011: 56 59 (in Russian).

9. Council Directive 98/24/EC. On the Protection of the Health and Safety of Workers from the Risk Related to Chemical Agents at Work, 1998 : 23 p.

10. *Viau C.* Toxicol. Appl. Pharmacol. 2005 ; 207 (2) : S347-S353.

11. *Elkins H.B.* Arch. Ind. Hyg. Occup. Med. 1954 ; 9 : 212-221.

12. *Teisinger J., Jbkravovska S. & Srbov J.* Chemical methods for the evaluation of biological material in industrial toxicology. Prague : SZdN ; 1956 : 128 p.

13. *Gadaskina I.D. & Filov V.A.* Prevrashcheniia i opredelenie promyshlennykh organicheskikh yadov v organizme [Transformation and Determination of the Industrial Organic Poisons in the Organism]. Leningrad : Meditsina; 1971 : 303 p. (in Russian).

14. *Piotrovski E.* Ispolzovanie kinetiki metabolizma i vyvedeniia toksicheskikh veshchestv v reshenii problem promyshlennoi toksikologii [Use of the Metabolism Kinetics and the Extraction of the Toxic Substances in the Solution of the Problems of the Industrial Toxicology]. Moscow : Meditsina ; 1976 : 196 p. (in Russian).

15. *Sidorin G.I., Frolova A.D. & Lukovnikova L.V.* Toksikologicheskii vestnik. 2006 ; 1 : 2–5 (in Russian).

16. *Jakubowski M. & Trzcinka-Ochocka M.* Occup. Health. 2005 ; 47 : 22-48.

17. *Barr D.B., Thomas K., Curwin B., Landsittel D., Raymer J., Lu C., Donnelly K.C. & Acquavella J.* Environ. Health Perspect. 2006 ; 114 : 936-942.

18. *Miyakoshi Y. & Shimizu H.* J. Rinsho Byori. 2008 ; 141 : 19-26.

19. *Drexler H.* Dtsch. Med. Wochenschr. 2013 ; 138 (10) : 484 487.

20. Human Biomonitoring for Environmental Chemicals. Committee on Human Biomonitoring for Environmental Toxicants. Washington : National Academies Press ; 2006: 291 p.

21. SCOEL (Scientific Committee on Occupational Exposure Limits). Methodology for the Derivation of Occupational Exposure Limits: Key Documentation, 2009. : 39 p.

22. WHO (World Health Organization). Environmental Health Criteria 222. Biomarkers in Risk Assessment: Validity and Validation : 2001 update. Geneva : WHO; 2001: 238 p.

23. WHO (World Health Organization). Environmental Health Criteria 234: Elemental Speciation in Human Health Risk Assessment. Geneva : WHO/IPCS; 2006 : 236 p.

24. *Sidorov K.K.* Toksikologicheskii vestnik. 2008 ; 6 : 32–35 (in Russian).

25. *Golovkova N.P., Chebotarev A.G., Leskina A.M., Khelkovskii-Sergeev N.A., Ershov V.P., Kotova N.I. et al.* Meditsina truda i promyshlenna-

ia ekologiia. 2013 ; 6: 25 29 (in Russian).

26. *Denisov E.I., Prokopenko L.V. & Chesalin P.V.* Meditsina truda za rubezhom. Mezhdunarodnye i natsionalnye dokumenty i praktika [Labor Medicine Abroad. International and National Documents and Practice]. Moscow : Reinfor ; 2010 : 144 p. (in Russian).

27. *Zerkalov D.V.* Bezopasnost truda. Khrestomatiia [Labor Safety. Reading-Book]. Kiev : Osnova ; 2009 : 602 p. (in Russian).

28. *Morgan M.S.* Environ Health Perspect. 1997 ; 105 (1) : 105-115.

29. ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists). TLVs and BEIs. Based on the Documentations for Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents Biological Exposure Indices : 1999. ACGIH ; 1999 : 184 p.

30. ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists). Based on the Documentations of the Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices : 2005. Cincinnati : ACGIH ; 2005: 64 p.

31. DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft). MAK- and BAT-Values. Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area : 2005. Weinheim : VCH Publications ; 2005 : 165 p.

32. SCOEL (Scientific Committee on Occupational Exposure Limits). Methodology for the Derivation of Occupational Exposure Limits: Key Documentation version 7 : 2013. EC ; 2013 : 38 p.

33. *Sanotskii I.V., Katsnelson B.A., Trakhtenberg I.M. et al.* Biologicheskii kontrol proizvodstvennogo vozdeistviia vrednykh veshchestv: metodicheskii rekomendatsii № 5205-90 [Biological Control of the Industrial Effect of the Hazardous Substances: Methodical Recommendations № 5205-90]. Moscow ; 1990 : 30 p. (in Russian).

34. WHO (World Health Organization). Biological Monitoring of Chemical Exposure in the Workplace. Guidelines. Geneva: WHO ; 2005 : 89 p.

35. Onishchenko G.G., Zaitseva N.V. & Zemlianova M.A. Gigienicheskaia indikatsiia posledstviia dlia zdorovia pri vneshnesredovoi ekspozitsii khimicheskikh faktorov [Hygienic Indication of the Consequences for the Health under Chemical Factor Environmental Exposure]. Perm : Knizhnyi format; 2011 : 532 p. (in Russian).

36. Orlova O.I., Saveleva E.I., Radilov A.S., Babakov V.N. & Voitenko N.G. Meditsina truda i promyshlennaia ekologiia. 2010 ; 12 : 28 33 (in Russian).

37. US Department of Health and Human Services. Centers for Disease Control and Prevention. Third National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals : 2005 update. Atlanta : CDC ; 2005 : 205 p. Available at : www.Alc.gov/exposurereport/3rd/pdf/thirdreport.pdf.

38. Lukovnikova L.V., Sidorin G.I., Alikbaeva L.A. & Fomin M.V. Vestnik Sankt-Peterburgskoi gosudarstvennoi meditsinskoi akademii im. I.I. Mechnikova. 2009 ; 3 (32) : 61-65 (in Russian).

39. Sargent E.V., Faria E., Pfister T. & Sussman R.G. Regul. Toxicol. Pharmacol. 2013 ; 65 (2) : 242-250.

40. Bardik Yu.V., Bobylova O.O. & Poviakel L. I. Sovremennyye problemy toksikologii. 2005 ; 4 : 20-26 (in Russian).

41. Calhoun D.M., Coler A.B. & Nieusma J.L. Toxicol Mech Methods. 2011 ; 21 (2) : 93-96.

42. WHO. Environmental Health Criteria 155. Biomarkers and Risk Assessment: Concepts and Principles : 1996. Geneva : WHO; 1996 : 96 p. (in Russian).

43. Kaletina N. I. Toksikologicheskaya khimiya. Metabolizm i analiz toksikantov. Uchebnoe posobie [Toxicological Chemistry. Metabolism and Toxicants' Analysis. Manual]. Moscow : GEOTAR Media ; 2008 : 1016 p. (in Russian).

44. Kukes V.G., Starodubtsev A.K. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya [Clinical Pharmacology and Pharmacotherapy]. Moscow : GEOTAR Media ; 2012 : 840 p. (in Russian).

Надійшла до редакції 12.11.2016

SYNTHETIC PORTRAIT OF OUTSTANDING SCIENTIST

Vilensky Yu.G.

СИНТЕТИЧНИЙ ПОРТРЕТ ВИДАТНОГО ВЧЕНОГО

Є

ВІЛЕНСЬКИЙ Ю.Г.

історичні дати, які стають символом намагань та звершень науковця, який був наділений даром наукового та соціального передбачення. Тому XII наукові читання, що відбулися 26 квітня 2016 року у 30-ті роковини Чорнобильської аварії, були не випадково обрані для презентації глибокої, багатопланової розвідки члена-кореспондента НАМН України Олександра Яворовського «Академік Євген Гнатович Гончарук. Наукові пріоритети у профілактичній медицині». Адже саме стратегічні розробки цього новатора-дослідника на теренах профілактичної медицини від постулатів гігієнічного нормування екзогенних хімічних речовин у ґрунті до вивчення комбінованої дії носіїв іонізуючої радіації у комплексі з пестицидами та нітратами виявилися необхідним попереджувальним щитом, який значною мірою зменшив шкідливий вплив цієї радіаційної катастрофи.

Чергові наукові читання, присвячені пам'яті Є.Г. Гончарука, вдруге відкрила ректор НМУ імені О.О. Богомольця, член-кореспондент НАМН України К.М. Амосова.

У читаннях взяли участь провідні вчені-гігієністи, академіки Ю.І. Кундієв, І.М. Трахтенберг, А.М. Сердюк, президент НАМН України В.І. Цимбалюк.

З доповіддю стосовно робіт школи Є.Г. Гончарука у контексті протидії наслідкам аварії на ЧАЕС виступив один з учнів Євгена Гнатовича, лауреат Державної премії України у галузі науки і техніки Сергій Омелчук, який брав активну участь у науковому обґрунтуванні профілактичних заходів. В анотації до монографії підкреслюється, що разом з науковими пріоритетами видатного вченого і педагога подано матеріали 10 щорічних Гончаруківських читань, а також документи із архівів м. Києва та НМУ, особистого архіву вченого.

Над виданням працювали Г.О. Гончарук, Я.В. Цехмістер, І.М. Філатова, Р.В. Горбачевський, Р.П. Брухно.

Книгу видано до 85-річчя від дня народження Є.Г. Гончарука (1930-2004), який протягом майже двох десятиліть очолював провідний медичний навчальний заклад України, тому логічно, що видання книги присвячене 175-річчю альма-

За книгою

«Академік

Євген Гнатович

Гончарук.

Наукові

пріоритети

у профілактичній

медицині».

О. Яворовський

– Київ:

ВД «Авіценна»,

2015 – 232 с.

© Віленський Ю.Г.

СТАТТЯ, 2017.

№ 1 2017 ENVIRONMENT & HEALTH 72