

*Санитарный и эпидемиологический контроль***СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ИДЕНТИФИКАЦИИ РЕПРОДУКТИВНОЙ ТОКСИЧНОСТИ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ**

Шепельская Н.Р., Проданчук Н.Г., Иванова Л.П.

ГП «Научный токсикологический центр им. акад. Л.И. Медведя МЗ Украины», Киев, Украина, e-mail: ivanovapl@rambler.ru

В проблеме изучения влияния химических соединений на репродуктивную функцию одной из центральных задач является унификация, стандартизация и оптимизация методических подходов. В настоящее время существует достаточно большое разнообразие схем и методов изучения нарушений функции воспроизводства. В зависимости от целей и задач, преследуемых в каждом конкретном эксперименте, структура постановки опыта может существенно изменяться. Учитывая сложность и уникальность полового развития, гаметогенеза и процесса дифференциации половой системы, воздействие химических веществ в пренатальном и раннем постнатальном периодах представляет особую токсикологическую проблему. Гонады, вспомогательные репродуктивные органы и нейроэндокринная система проявляют высокую чувствительность к воздействию токсичных химических веществ.

Существующие ныне тест-системы, применяемые с целью скринингового определения нежелательных последствий воздействия химических веществ на функцию размножения, условно можно подразделить на 5 типов:

1) исследования воздействия химических веществ на функцию гонад и фертильность (тестирование гонадотоксической активности);

2) изучение влияния химических соединений на развитие;

3) трехстадийные исследования репродуктивной функции (Three-period reproduction study);

4) исследования репродуктивной функции на 2-х или 3-х поколениях животных (Three-, Two-generation reproduction study);

5) исследования фертильности потомства, подвергавшегося пренатальному воздействию (Multigeneration reproduction study).

Исследования первого типа предполагают изучение последствий для функции размножения влияния тестируемого соединения на гонады и репродуктивную систему родительских поколений до спаривания. К преимуществам

указанной тест-системы следует отнести ее информативность, высокую чувствительность, возможность идентификации половой избирательности к воздействию тестируемого соединения, а также, что немаловажно, относительно высокую экономическую эффективность.

В исследованиях второго типа воздействию подвергаются беременные самки и развивающийся плод. Основной задачей этих тестов является изучение эмбриотоксической и тератогенной активности тестируемых соединений. То есть, способность индуцировать отклонения в пренатальных показателях (гибель плодов и эмбрионов, задержка роста, морфологические пороки развития).

Третий тип исследований применяется при оценке токсического действия на репродуктивную функцию лекарственных средств. Преимуществом данной тест-системы считают возможность изучения воздействия тестируемых соединений на отдельно взятые периоды репродуктивного процесса и относительно небольшую продолжительность исследований.

«Two-, Three-generation reproduction study» используются для оценки влияния на репродуктивную функцию пестицидов и пищевых добавок. В настоящее время из двух вариантов этой схемы предпочтительным считается проведение исследований на двух поколениях с изучением одного помета в каждой генерации. Основным преимуществом данного подхода является интегральная оценка репродуктивной способности F_1 родительского поколения (самок и самцов), подвергавшегося непрерывному воздействию изучаемого агента, начиная со стадии гаметогенеза и до окончания полового созревания и воспроизведения потомства.

И, наконец, 5-я тест-система. В этом эксперименте воздействие на подопытных самок F_0 начинается с нулевого дня беременности и продолжается непрерывно до родов. Самцов и самок F_1 спаривают с интактными животными и наблюдают до окончания вскармливания F_{2b} помета. Данный вариант исследований позволяет оценить функцию гонад и репродуктивной системы при условии воздействия ксенобиотика с момента зародышевой закладки гонад и репродуктивных органов до завершения их постнатального развития и созревания и является фактически одним из вариантов изучения эмбриотоксического воздействия химических соединений.