



ОТРАСЛЕВАЯ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРИЯ: НОВАЯ ФОРМА ИНТЕГРАЦИИ НАУКИ, ПРАКТИКИ И ОБРАЗОВАНИЯ

УДК 615.9:[001+37.0]-043.5



Сергей Сычик,
директор НПЦ гигиены,
кандидат медицинских
наук, доцент



Елена Дроздова,
заместитель директора
по научной работе
НПЦ гигиены, кандидат
медицинских наук,
доцент



**Светлана
Итпаева-Людчик,**
ученый секретарь
НПЦ гигиены, кандидат
медицинских наук

Порядок создания отраслевых лабораторий на базе научных организаций в целях развития наукоемких и высокотехнологичных производств, ускорения внедрения научно-технических инновационных разработок в серийное производство был определен постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 09.02.2017 г. №110. К концу 2021 г. в республике функционировало уже 90 таких лабораторий, из них 8 – в научных учреждениях Министерства здравоохранения (токсикологическая, биобезопасности и медицинских биотехнологий, персонализированной медицины, фармацевтическая, клеточной и органной трансплантации, молекулярной медицины, микробиологическая, морфологическая) [1].

Отраслевая токсикологическая лаборатория (ОТЛ) была создана на базе Научно-

практического центра гигиены (НПЦГ) 23.06.2017 г. для решения задач по научному сопровождению химической безопасности.

Предпосылками ее создания в системе Минздрава стало повышение приоритетности для республики с 2015 г. аспектов химической безопасности и анализа рисков здоровью, ассоциированных с фактором химической природы:

- законодательная имплементация анализа таких рисков как основания для принятия управленческих решений в области обеспечения безопасности жизнедеятельности;
- интенсивное развитие новых инновационных и инвестиционных производств (биотехнологии, индустриальные парки и т.д.) с вопросами обеспечения безопасности жизнедеятельности их работников и населения;
- участие страны в интеграционных процессах – принятие технического регламента Евразийского экономического союза ТР ЕАЭС 041/2017 «О безопасности химической продукции» и необходимость внедрения новой системы регулирования обращения химической продукции на территории Союза;
- необходимость обеспечения экспорта отечественной химической продукции, прошедшей тестирование согласно международным требованиям.

Эти вопросы требуют решения на высоком научно-методическом уровне. 90-летний опыт НПЦГ в проведении исследований в области гигиены и профилактической токсикологии, его кадровый и экспертный

потенциал, высокотехнологичная материально-техническая база, авторитет организации на региональном и международном уровне послужили основой для делегирования Центру задач по обеспечению функционирования ОТЛ на его базе.

Стратегическими направлениями сопровождения химической безопасности являются:

- развитие методологии анализа рисков здоровью при воздействии химических веществ, достижение баланса между расширением сферы их применения и снижением риска их неблагоприятного влияния на здоровье населения в условиях жилой, социальной и производственной среды и экосистемы;
- внедрение современного методического обеспечения тестирования продукции (в том числе на моделях *in silico*, *in vitro*, *in vivo*);
- научное обоснование эффективной комплексной системы регистрации и информационного обеспечения рационального управления химическими веществами;
- создание надежной доказательной базы при введении ограничительных мероприятий для веществ, вызывающих озабоченность (влияющих на эндокринную систему, канцерогенных или биоаккумулирующихся (SVHC), репротоксикантов);
- научное сопровождение выполнения международных обязательств Республики Беларусь в области окружающей среды и здоровья, в том числе химической безопасности, путем присоединения к Роттердамской и иным конвенциям.

Деятельность ОТЛ осуществляется по следующим направлениям: выполнение научно-исследовательских, опытно-конструкторских и опытно-технологических работ по совершенствованию методологии гигиенического регламентирования, подготовке регламентов химической безопасности; разработка гигиенических нормативов, высокоточных и высокочувствительных методов контроля вредных факторов среды обитания человека; сопровождение апробации и внедрения научных результатов в практику; реализация образовательных программ повышения квалификации и стажировок руководящих работников и специалистов [2, 3].

Для выполнения НИР НПЦГ оснащен высокоточным современным оборудованием, которое постоянно обновляется. За 2017–2023 гг. оно пополнилось более чем на 230 единиц, приобретенных за счет собственных средств, республиканского бюджета и внебюджетного централизованного инвестиционного фонда Министерства здравоохранения Республики Беларусь, благодаря чему внедрены уникальные методы исследований. Так, единственная в нашей стране система автоматизированной ускоренной пробоподготовки Econo TRP-4 от фирмы Fluid Management Systems предназначена для проведения анализов на диоксины, полихлорированные бифенилы и другие стойкие органические загрязнители (пестициды) и объединяет 3 стадии пробоподготовки в единый автоматизированный процесс. Уникальный для Беларуси газовый хроматограф «TRACE 1310» с масс-селективным детектором

TSQ и автоматическим термодесорбером на 100 сорбционных трубок позволяет расширить область токсикологических исследований, проводить скрининг широкого спектра летучих органических веществ в воздухе: определять количество спиртов, альдегидов, кетонов, сложных эфиров, ароматических и предельных углеводородов, хлор- и серосодержащих органических веществ, фталатов, летучих органических соединений, выделяющихся из материалов различного состава в воздушную среду, а также содержание летучих ксенобиотиков в различных объектах, в том числе в воздухе рабочей зоны и атмосферном, в жилых и общественных помещениях. Жидкостной хроматограф Agilent 1260 (США) с диодно-матричным и флуоресцентным детектированием предоставляет возможность исследовать содержание консервантов (парабенов) во всех видах пищевой и косметической продукции.

На базе НПЦГ реализовывались финансируемые за счет средств республиканского бюджета целевые ОНТП «Здоровье и среда обитания», 2016–2020 гг., «Гигиеническая безопасность», 2019–2023 гг., подпрограмма «Безопасность среды обитания человека» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг», 2021–2025 гг., ГНТП «Разработка фармацевтических субстанций, лекарственных средств и нормативно-правового обеспечения фармацевтической отрасли» на 2021–2025 гг., комплекс НИР для официального использования Евразийской экономической комиссией (ЕЭК) и др. Формирование их заданий осуществлялось с учетом приоритетных направлений Стратегии научно-технического

и инновационного развития здравоохранения Республики Беларусь на 2021–2025 гг. и на период до 2040 г. [4].

В результате был разработан пул современных методов оценки рисков здоровью населения, ассоциированных с комплексным поступлением парабенов в организм; воздействием химических веществ, определяющих органолептические свойства питьевой воды при возникновении аварийных (чрезвычайных) ситуаций на централизованных системах питьевого водоснабжения; воздействием химических веществ в воде при множественных путях поступления; наличием остаточного количества антибиотиков в пищевой продукции, а также загрязнением атмосферного воздуха и др.

Итоги реализации НИР «Информационно-аналитическая поддержка риск-ориентированной модели надзора в области обеспечения безопасности продукции для здоровья человека», «Разработка методических указаний по установлению и обоснованию гигиенических нормативов содержания химических примесей, биологических агентов в пищевых продуктах по критериям риска здоровью человека» по заказу ЕЭК стали основой для регулирования безопасного обращения продукции на территории ЕАЭС. С целью выполнения поручений Правительства проводятся исследования по изучению свойств отечественных инновационных материалов для биоразлагаемой упаковки, что позволит впоследствии обеспечить ее безопасную регламентацию.

Ведется совершенствование методологии токсикологи-

ческих исследований с учетом отдаленных эффектов воздействия химических веществ, разработаны следующие методы:

- *оценки степени выраженности гено- и цитотоксического действия веществ для обоснования коэффициента запаса при гигиеническом нормировании мутагенов в воздухе рабочей зоны;*
- *получения из промышленной пыли экстракта для диагностики профессиональной аллергической патологии и гигиенического нормирования;*
- *определения токсичности и опасности наноразмерных материалов, объектов и структур.*

В рамках гранта БРФФИ №М20–071 проведены уникальные исследования и впервые обосновано применение экспериментальных моделей врожденной и индуцированной патологии животных с учетом органов-мишеней токсического действия химических веществ для повышения надежности гигиенического нормирования и оценки воздействия химических факторов на здоровье населения, включая чувствительные группы (болеющих неинфекционными заболеваниями) [5].

Совокупность выполненных работ позволила научно обосновать **концепцию актуализации гигиенических нормативов** для химических веществ на основе современных методических приемов, в том числе по критериям риска здоровью (на примере питьевой воды) [9]. Это дает возможность на доказательной основе пересматривать нормативы химических веществ как в сторону ужесточения, так и смягчения, с учетом современного уровня знаний

об их токсичности и опасности без дорогостоящих и длительных экспериментальных исследований, а также избегать ошибок, связанных с усреднением зарубежных нормативов, и обеспечивать надлежащий уровень охраны популяционного здоровья без излишних ограничений.

За 5 лет научно обоснованы новые гигиенические нормативы для 41 вещества в питьевой воде, 7 фармацевтических субстанций в атмосферном воздухе и воздухе рабочей зоны, а для последней – и аллергенных органических пылей.

Впервые разработана, нормативно закреплена и апробирована **методология повышения надежности оценок риска здоровью, ассоциированных с воздействием химических веществ в среде обитания человека**, включающая совокупность экспериментальных приемов, в том числе экспериментальных моделей патологии животных, биомаркеров экспозиции и чувствительности (полиморфизмы генов системы детоксикации ксенобиотиков), что повышает достоверность и информативность результатов [5–7].

Получила развитие **концепция экспериментального моделирования** для изучения биологического действия факторов среды обитания человека различной природы на основе мультидисциплинарного подхода, которая послужит основой для позиционирования гигиены как отрасли доказательной медицины, применяющей принципы доказательной токсикологии и оценки риска, а также надлежащей лабораторной практики.

В НПЦГ разрабатываются и внедряются **альтернативные методы оценки токсичности**,

позволяющие проводить исследование в соответствии с требованиями гуманизации экспериментов и сокращения числа используемых лабораторных животных. Сформированы эффективные батареи биотестов для оценки биологического действия факторов не только химической, но и физической природы. В рамках направления сформирована научная школа доктора биологических наук Н.В. Дудчик и опубликованы 2 монографии, реализуются несколько диссертационных исследований [8].

Проведена разработка модели 3D-культуры реконструированного эпидермиса кожи для тестирования раздражающего действия *in vitro* парфюмерно-косметической продукции, а также новых методик исследования химических веществ *in silico*, *in vitro*, *in vivo* с предполагаемым гормоноподобным действием, оценка эффективности применения клеточных тест-моделей на основе первичных культур различного происхождения для оценки канцерогенной активности химических соединений.

Безопасное внедрение инновационных технологий и продукции на территории республики обеспечили НИР, реализуемые по заказам субъектов хозяйствования (более 400 за 5 лет) – токсиколого-гигиеническая и токсиколого-экологическая оценка средств защиты растений, оценка риска при воздействии выбросов промышленных предприятий и промышленных комплексов на население и первичная токсикологическая оценка – новых веществ и смесей.

В рамках НИР по заданию 04.05. подпрограммы

«Безопасность среды обитания человека» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг» в 2021–2025 гг. впервые в Республике Беларусь **создана официально зарегистрированная электронная база данных**, содержащая информацию об опасных свойствах химической продукции. Это не только один из инструментов для контроля за ее обращением, но и основа для формирования **национальной части Реестра химических веществ и смесей Евразийского экономического союза**, что позволит сократить расходы на получение доступа к платным международным базам данных как к источникам информации для идентификации указанной продукции. Проводится работа по переходу на международную систему классификации опасностей и маркировки химических веществ (СГС), необходимая для выполнения ТР ЕАЭС «О безопасности химической продукции».

Одно из приоритетных направлений – **разработка метрологически аттестованных методов**, позволяющих проводить исследования как факторов среды обитания в рамках государственного санитарного надзора, так и продукции. Уже внедрены новые методики измерения концентраций сероуглерода в воде, 10 наиболее распространенных загрязнителей и более 10 фарм-субстанций в воздухе рабочей зоны и атмосферном, в пищевых продуктах и непродовольственных товарах. Разработаны уникальные методы определения массовой доли консервантов в пищевой и косметической продукции, ряда антибиотиков

и 12 синтетических красителей в пищевой, 15 веществ (хлорбензол, е-капролактама, бенз(а)пирена и др.) в водных вытяжках из различных видов продукции, в том числе объектов регулирования технических регламентов ТС/ЕАЭС. Часть их формализована в международных стандартах.

В 2020–2022 гг. в связи с пандемией COVID-19 стало актуальным научное обеспечение испытаний изделий медицинского назначения, в том числе масок медицинских и респираторов. Приобретение НПЦГ уникального оборудования дает возможность определять эффективность бактериальной и вирусной фильтрации, воздухопроницаемость и брызгоустойчивость масок медицинских в соответствии с международными стандартами. Внедрение этих методов обеспечило научно-методическое сопровождение производства в республике безопасных и эффективных СИЗОД, содействовало внедрению инновационных технологий.

Реализация целевых международных проектов ВОЗ и ЮНЕП с координацией на базе НПЦГ позволила подготовить и провести серию обучающих семинаров «от тренера к тренеру», разработать Дорожную карту по рациональному регулированию химических веществ, что способствовало повышению уровня информированности специалистов республики. В 2021 г. в рамках членства НПЦГ в Сети ВОЗ сотрудничали лаборатории технологий анализа рисков здоровью осуществлен перевод 2 руководств ВОЗ по оценке рисков, ассоциированных с химическими веществами, с английского на рус-

ский язык. Переводные версии размещены на сайте Всемирной организации здравоохранения.

Разрабатываемые новшества доводятся до специалистов профилактического здравоохранения на ежегодном республиканском семинаре «Новые методы в практике государственного санитарного надзора».

В 2019 г. НПЦГ аккредитован Министерством образования Республики Беларусь по профилю «Здравоохранение», направлению «Профилактика, диагностика, лечение, реабилитация и организация здравоохранения». Ежегодно на базе международного образовательного центра «МОЦНА» проводится обучение специалистов системы здравоохранения, предприятий республики и стран-партнеров, ориентированное на эффективное внедрение современных научных достижений, продвижение наилучших практик и международного опыта по оценке рисков здоровью при воздействии факторов среды различной природы, химической и радиационной безопасности, современных высокоточных и высокочувствительных методов испытаний и др. За период функционирования образовательного центра его слушателями стали более 2400 специалистов не только из Республики Беларусь, но и России, Ирака, Литвы, Казахстана, Узбекистана.

С целью повышения уровня знаний студентов медицинских, биологических, химических, экологических специальностей вузов сотрудничали НПЦГ разработан курс «Основы профилактической токсикологии» и пособие к нему.

Таким образом, обладая высоким научным потенциалом и современной материально-

технической базой, НПЦГ с отраслевой токсикологической лабораторией обеспечивает не только качественное выполнение поставленных задач по различным направлениям научной и научно-технической деятельности, но и апробацию и внедрение результатов НИР в практику санитарно-эпидемиологической службы, а также в учебный процесс, что позволяет формировать национальный кадровый и институциональный ресурс в области гигиены и профилактической токсикологии. ■

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Отраслевые лаборатории / под ред. А.Г. Шумилина. – Минск, 2021.
2. С.И. Сычик. Окружающая среда и общественное здоровье: перспективные направления научных исследований в контексте устойчивого развития Республики Беларусь // Здравоохранение. 2020. №10. С. 71–80.
3. Е.В. Дроздова. Медико-экологические риски в контексте устойчивого развития // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. трудов / редкол.: С.И. Сычик, Г.Е. Косяченко [и др.]. Вып. 29. – Минск, 2019.
4. Стратегия научно-технического и инновационного развития здравоохранения Республики Беларусь на 2021–2025 гг. и на период до 2040 г.: утв. постановлением коллегии Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 25.01.2020 г. – Минск, 2020.
5. E. V. Drozdova [et al.] Experimental models of animal chronic pathology in assessing health risks for sensitive population groups // Health Risk Analysis. 2022. №2. P. 185–195.
6. Е.В. Дроздова [и др.]. Полиморфные варианты генов ферментов системы детоксикации ксенобиотиков CYP2E1, GSTM1, GSTT1, ERNH1 как биомаркеры чувствительности к экспозиции побочными продуктами водоподготовки (на примере хлороформа) // Анализ риска здоровью. 2023. №1. С. 157–170.
7. Е.В. Дроздова [и др.]. Содержание хлороформа в крови населения как биомаркер экспозиции побочными продуктами дезинфекции питьевой воды // Медицинский журнал. 2023. №1. С. 23–32.
8. Е.В. Дроздова [и др.]. Оценка интегральной токсичности факторов и объектов среды обитания с использованием альтернативных биологических тест-моделей: методология и технологии / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Респ. унитар. предприятие «Науч.-практ. центр гигиены». – Минск, 2017.
9. Е.В. Дроздова. Обоснование актуализации гигиенического норматива бария в питьевой воде на основе данных о комплексном поступлении в организм и оценки рисков здоровью // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. трудов / редкол.: С.И. Сычик (гл. ред.), Г.Е. Косяченко (зам. гл. ред.) [и др.]. Вып. 32. – Минск, 2022. С. 21–34.