



**Актуальные вопросы оценки эмбриотоксического действия *in vitro*
химических веществ и медицинских изделий**

Грынчак В.А., Лисовская Г.В., Крыж Т.И., Лаппо Л.Г.

Республиканское унитарное предприятие
«Научно-практический центр гигиены», г. Минск

По данным Всемирной организации здравоохранения в Республике Беларусь, как и во всем мире, остается актуальной проблема бесплодия супружеских пар, удельный вес которых ежегодно составляет около 14 % и не имеет тенденции к снижению. В связи с этим важнейшее значение придется излучению репродуктивной токсичности при токсиколого-гигиенической оценке химических веществ, материалов и изделий, как элементу профилактических мероприятий направленных на сохранение и укрепление здоровья населения страны. Особого внимания заслуживает оценка репротоксичности новых химических веществ внедряемых в производство медицинских изделий, поскольку их прямому воздействию может подвергаться внутренняя среда организма пациента. Согласно действующим техническим нормативным правовым актам все химические вещества и изделия медицинского назначения, перед выходом на рынок, должны быть изучены по показателям токсического действия на репродуктивную функцию.

В последние десятилетия особую значимость приобрела тенденция гуманизации токсикологических экспериментов – сокращение использования традиционных лабораторных животных и замена их альтернативными методами.

Целью исследования
являлось изучение и анализ
литературных данных и
методов оценки
эмбриотоксического действия
in vitro химических веществ и
медицинских изделий.

В настоящее время оценка репродуктивной токсичности
химических веществ и медицинских изделий производится
методами *in vivo*.

Инструкция по применению
№ 057-1215 «Определение
репродуктивной/эмбриональ
ной токсичности химической
продукции (химических
веществ и их смесей)
(скрининговый метод)»

OESD Test № 421
«Reproduction/Developmental
Toxicity Screening Test»

ISO 10993-3:2014 «Оценка
биологического действия
медицинских изделий.
Исследования
генотоксичности,
канцерогенности и
токсического действия на
репродуктивную функцию»

Методы *in vivo* являются трудоемкими, длительными, дорогостоящими и требуют использования большого количества млекопитающих. Почти все разработанные альтернативные модели для изучения репродуктивной токсичности применяются для оценки эмбриотоксичности, являющиеся менее трудоемкими и соответствующие этическому, разумному использованию лабораторных животных в медико-биологических исследованиях



Переписка: toxmed@rspch.by

Одной
из наиболее
чувствительных,
экономичных и легко
воспроизводимых
моделей *in vitro* для
изучения
эмбриональной
токсичности является
модель на основе
первичных
эмбриональных
клеток зачатков
конечностей крыс
(микромасса)

Культивированные клетки зачатков конечностей сохраняют свои наиболее важные для эмбриогенеза функции, такие как адгезия, движение, деление и дифференцировка.

По нарушению роста и дифференцировки клеток после их обработки тестовым соединением можно судить об эмбриотоксическом потенциале на средних и поздних стадиях развития млекопитающих.

Одно животное обеспечивает достаточное количество клеток для создания необходимой культуры, что делает эту модель более экономичной, чем культивирование целых эмбрионов млекопитающих или изолированных эмбриональных органов, также их сложнее моделировать и поддерживать, чем клеточные культуры.

Оценка токсического воздействия на целые эмбрионы и изолированные органы является более субъективным процессом и требует большего количества технических и биологических знаний и умений, чем оценка микромассы.

Микромассовый анализ предполагает простоту и экономичность использования клеточных культур, но в то же время позволяет наблюдать воздействие на процессы роста и дифференцировки клеток.

Из всех доступных моделей *in vitro* для изучения эмбриотоксичности микромассовый анализ подвергался наиболее обширной характеристике в межлабораторных сличительных испытаниях и считается надежной и хорошо изученной моделью.

Использование клеточной модели позволит разработать метод, который быстро с высокой точностью и достоверностью сможет определять репротоксичность химических веществ и изделий медицинского назначения.

Таким образом, на основании анализа литературных данных можно заключить, что разработка и внедрение в Республике Беларусь современного альтернативного метода изучения эмбриональной токсичности химических веществ и медицинских изделий на основе модели первичных эмбриональных клеток крыс будет способствовать снижению материальных и временных затрат на проведение исследований, снижению риска нарушения здоровья населения, ассоциированного с возможным влиянием на репродуктивную функцию химических веществ и изделий медицинского назначения.