



**НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ГИГИЕНЫ, ПРОФИЛАТОЛОГИИ И ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА,
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, РОССИЯ**

**ТЕСТ-СИСТЕМА ДЛЯ ОЦЕНКИ IN VITRO
ЭМБРИОТОКСИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ**

С ПРОГНОЗИРОВАНИЕМ ИХ ОПАСНОСТИ ДЛЯ ЭМБРИОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА

В.Б.ПОПОВ

ВЕДУЩИЙ НАУЧНЫЙ СОТРУДНИК, КАНД. БИОЛ. НАУК

ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ: ПРЕ- И ПОСТНАТАЛЬНЫЕ ПОТЕРИ, ВПР, УМСТВЕННАЯ ОТСТАЛОСТЬ

ФАКТОРЫ
1-2 %

ХИМИЧЕСКИЙ

1-2 %

ФИЗИЧЕСКИЙ

БИОЛОГИЧЕСКИЙ

10-25 %

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ

7-8 %

ЗАБОЛЕВАНИЯ

1-2 %

**МЕХАНИЧЕСКИЕ
ДЕФЕКТЫ**

**ПРОМЫШЛЕННЫЕ ТОКСИКАНТЫ
СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫЕ ЯДОХИМИКАТЫ
ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ, МИКОТОКСИНЫ**

10 — 12 %

**РАДИАЦИЯ, СИН, ВИБРАЦИЯ
ГИПО- И ГИПЕРТЕРМИЯ**

ВИРУСЫ, БАКТЕРИИ, ПАРАЗИТЫ

**ДОМИНАНТНЫЕ, РЕЦЕССИВНЫЕ, ГЕННЫЕ,
ЧИСЛОВЫЕ, СЦЕПЛЕННЫЕ С ПОЛОМ МУТАЦИИ**

**МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ И ЭНДОКРИННЫЕ
НАРУШЕНИЯ, ИНФЕКЦИИ, АЛКОГОЛИЗМ**

**АМНИОТИЧЕСКИЕ ТЯЖИ, ГИДРОАМНИОН
ИНФАНТИЛЬНОСТЬ МАТКИ**



ST-PETERSBURG

КРИТЕРИИ ВОЗ ДЛЯ СОЗДАНИЯ КРАТКОСРОЧНЫХ ТЕСТ-СИСТЕМ

- Использование недорогих и легкодоступных тест-моделей
- Простота регистрации конечных эффектов
- Минимизация ложноположительных и ложноотрицательных результатов
- Воспроизводимость результатов в различных лабораториях
- Охват максимально возможного количества процессов развития
- Возможность использования систем метаболической активации
- Прогностичность полученных *in vitro* результатов для эмбриогенеза человека



ОСНОВНАЯ ЦЕЛЬ

РАЗРАБОТКА ТЕСТ-СИСТЕМЫ ДЛЯ ЭКСПРЕСС-ОЦЕНКИ IN VITRO ЭМБРИОТОКСИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ХИМИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ (ВКЛЮЧАЯ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА) С ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ ОЦЕНКОЙ ИХ ОПАСНОСТИ ДЛЯ ЭМБРИОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА

ОСНОВНЫЕ ТЕСТ-МОДЕЛИ

КУЛЬТИВИРУЕМЫЕ IN VITRO ДО- И ПОСТИМПЛАНТАЦИОННЫЕ ЭМБРИОНЫ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

ТЕСТ-ОБЪЕКТЫ

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

ПРОМЫШЛЕННЫЕ И СЕЛЬСКО-ХОЗЯЙСТВЕННЫЕ ХИМИКАТЫ

ЭКОТОКСИКАНТЫ

МНОГОКОМПОНЕНТНЫЕ СМЕСИ

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЖИДКОСТИ

(КРОВЬ, ОКОЛОПЛОДНЫЕ ВОДЫ, ТКАНЕВЫЕ ЖИДКОСТИ)



ТЕСТ-СИСТЕМА IN VITRO

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ И ПОДХОДЫ

- **ПРЯМОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ** – ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОРОГОВОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ
 - ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЗАВИСИМОСТИ ВРЕМЯ- КОНЦЕНТРАЦИЯ
 - СОПОСТАВЛЕНИЕ С ДАННЫМИ ФАРМАКОКИНЕТИКИ
 - ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА
- **ОСНОВНОЙ ПРИНЦИП ТЕСТ-СИСТЕМЫ**
 - МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА РАЗВИТИЯ ЭМБРИОНОВ
- **БИОТРАНСФОРМАЦИЯ** – ОЦЕНКА НАПРАВЛЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА
 - БИОАКТИВАЦИЯ; - БИОИНАКТИВАЦИЯ; - НЕМЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ИНАКТИВАЦИЯ
- **ОЦЕНКА ЭМБРИОТОКСИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА ПРЕПАРАТА ЧЕРЕЗ ВЫЯВЛЕНИЕ ЕГО**
 - ВЫЯВЛЕНИЕ СРОКОВ РЕАЛИЗАЦИИ ЭМБРИОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ – СКОРОСТЬ ФОРМИРОВАНИЯ НЕОБРАТИМЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ЭМБРИОТОКСИЧЕСКИХ
- **ВЫЯВЛЕНИЕ И ОЦЕНКА ЭМБРИОТОКСИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В КРОВИ ПОДОПЫТНЫХ ЖИВОТНЫХ**
 - ДИНАМИКА В КРОВИ
 - СРОКИ ПЕРСИСТИРОВАНИЯ
- **ВЫЯВЛЕНИЕ И ОЦЕНКА ЭМБРИОТОКСИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В КРОВИ ЖЕНЩИН, СТАЛКИВАЮЩИХСЯ С ДЕЙСТВИЕМ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ**
 - ПРИ ЛЕЧЕНИИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ
 - НА ПРОИЗВОДСТВЕ; - В СЕЛЬСКОМ ХОЗЯЙСТВЕ;
 - ПРИ ПРОЖИВАНИИ В ЭКОЛОГИЧЕСКИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ РЕГИОНАХ

ЭТАНОЛ И АЦЕТАЛЬДЕГИД

КОНЦЕНТРАЦИИ В КРОВИ ЛЮДЕЙ И ТЯЖЕСТЬ АЛКОГОЛЬНОГО ОТРАВЛЕНИЯ

ПРЕПАРАТ	КОНЦЕНТРАЦИИ В КРОВИ	СОСТОЯНИЕ ЧЕЛОВЕКА																					
ЭТАНОЛ	1-3 ммоль (22-65 мМ)	СРЕДНЯЯ, ТЯЖЕЛАЯ СТЕПЕНИ ОПЬЯНЕНИЯ																					
АЦЕТАЛЬДЕГИД	<p>АЦЕТАЛЬДЕГИД - ПРЯМОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ</p> <table border="1"> <caption>АЦЕТАЛЬДЕГИД - ПРЯМОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ</caption> <thead> <tr> <th>концентрации (мкг/мл)</th> <th>эмбриолетальный эффект (%)</th> <th>тератогенный эффект (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>контроль</td> <td>~5</td> <td>~5</td> </tr> <tr> <td>0,2</td> <td>~5</td> <td>~5</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>~10</td> <td>~30</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>~20</td> <td>~35</td> </tr> <tr> <td>10</td> <td>~40</td> <td>~70</td> </tr> <tr> <td>20</td> <td>~100</td> <td>~100</td> </tr> </tbody> </table> <p> <input type="checkbox"/> эмбриолетальный эффект <input type="checkbox"/> тератогенный эффект </p>	концентрации (мкг/мл)	эмбриолетальный эффект (%)	тератогенный эффект (%)	контроль	~5	~5	0,2	~5	~5	2	~10	~30	5	~20	~35	10	~40	~70	20	~100	~100	<p>12,4-44 мкг/мл (280-1000 мкМ)</p> <p>ПРИ ЛЕЧЕНИИ ИНГИБИТОРАМИ АА</p>
концентрации (мкг/мл)	эмбриолетальный эффект (%)	тератогенный эффект (%)																					
контроль	~5	~5																					
0,2	~5	~5																					
2	~10	~30																					
5	~20	~35																					
10	~40	~70																					
20	~100	~100																					

МИНИМАЛЬНЫЕ ТЕРАТОГЕННЫЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ПРЕПАРАТОВ IN VITRO И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ИЛИ МАКСИМАЛЬНЫЕ ИХ КОНЦЕНТРАЦИИ В КРОВИ ЧЕЛОВЕКА

ПРЕПАРАТЫ	МИНИМ. КОНЦ-ЦИИ IN VITRO (МКГ/МЛ)	ТЕРАПЕВТИЧ. ИЛИ МАКС К-ЦИИ В КРОВИ ЛЮДЕЙ	ТЕРАТОГЕННОСТЬ ДЛЯ ЧЕЛОВЕКА
ФЕНИТОИН	4-12	2-45	+ ДА
МЕТОТРЕКСАТ	0.4	30	+
ФТОРУРАЦИЛ	0.3	0.8 - 50	+
ВАЛПРОЕВАЯ КИСЛОТА	80 - 160	50 - 150	+
All-транс-Ретиноевая к-та	3 – 5 нг/мл	3 нг/мл и >	+
ДИЭТИЛСТИЛЬБЭСТРОЛ	1.0	0.04 – 0.7	+
ЦИКЛОФОСФАМИД*	5 - 25	3 - 50	+
ЭТАНОЛ	1.5 – 3.0 мг/мл	1.5 – 3.0 мг/мл	+
АЦЕТАЛЬДЕГИД	0.3 - 20	0.3 – 12 и >	+/- НЕТ
CdCL 2	0.01	0.002-03	+/- ЯСНОСТИ
САЛИЦИЛАТЫ	100 - 150	10 – 50 (300-700)	+/-
КОФЕИН	30	5 - 10	+/-
ФЕНОБАРБИТАЛ*	300	6 - 68	- НЕТ
МЕРВРОВАМАТЕ	300	10 - 15	- ИЛИ
ДЕКСАМЕТАЗОН	90	0.02 – 0.13	- МАЛО-
ДИАЗЕПАМ	100	0.5 – 2.5	- ВЕРОЯТНО
АНТИРЕТРОВИРУС.ПРЕП	250-500 мкМ	1-50 мкМ	-

ТЕСТ-СИСТЕМА IN VITRO

ЭКСТРАПОЛЯЦИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ДАННЫХ НА ЭМБРИОГЕНЕЗ ЧЕЛОВЕКА

МИНИМАЛЬНАЯ ДЕЙСТВУЮЩАЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ

! ПОЛУЧЕННЫЕ В ЭКСПЕРИМЕНТАХ IN VITRO ЭФФЕКТИВНЫЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ИЗУЧАЕМОГО ПРЕПАРАТА (ОТ ПОРОГОВОЙ И ВЫШЕ) ПРОГНОЗИРУЮТСЯ КАК ОПАСНЫЕ ДЛЯ ЭМБРИОГЕНЕЗА ПРИ ИХ ОБНАРУЖЕНИИ В КРОВИ ЧЕЛОВЕКА

! ПРИ ДЕЙСТВИТЕЛЬНОМ ОБНАРУЖЕНИИ ТАКИХ КОНЦЕНТРАЦИЙ В КРОВИ ЧЕЛОВЕКА ПРЕПАРАТ МОЖЕТ СЧИТАТЬСЯ ПОТЕНЦИАЛЬНЫМ ТЕРАТОГЕНОМ



МИНИМАЛЬНОЕ ВРЕМЯ, НЕОБХОДИМОЕ ДЛЯ РЕАЛИЗАЦИИ IN VITRO ЭМБРИОЛЕТАЛЬНОГО И ТЕРАТОГЕННОГО ДЕЙСТВИЯ РАЗЛИЧНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ ЭТАНОЛА И АЦЕТАЛЬДЕГИДА

КОНЦЕНТРАЦИИ	ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ЭКСПОЗИЦИИ (ЧАСЫ)				
	1	3	15	24	48
ЭТАНОЛ					
17 мМ (0,8 mg/ml)					
33 “ (1,5 mg/ml)					
65 “ (3,0 mg/ml)					
87 “ (4,0 mg/ml)					
108 “ (5,0 mg/ml)					
АЦЕТАЛЬДЕГИД					
4,5 мкМ (0,2mkg/ml)					
45 “ (2,0 mkg/ml)					
110 “ (5,0mkg/ml)					
225 “ (10 mkg/ml)					
450 “ (20 mkg/ml)					



- ЭМБРИОЛЕТАЛЬНЫЙ И ТЕРАТОГЕННЫЙ ЭФФЕКТЫ

ТЕСТ-СИСТЕМА IN VITRO

ЭКСТРАПОЛЯЦИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ДАННЫХ НА ЭМБРИОГЕНЕЗ ЧЕЛОВЕКА

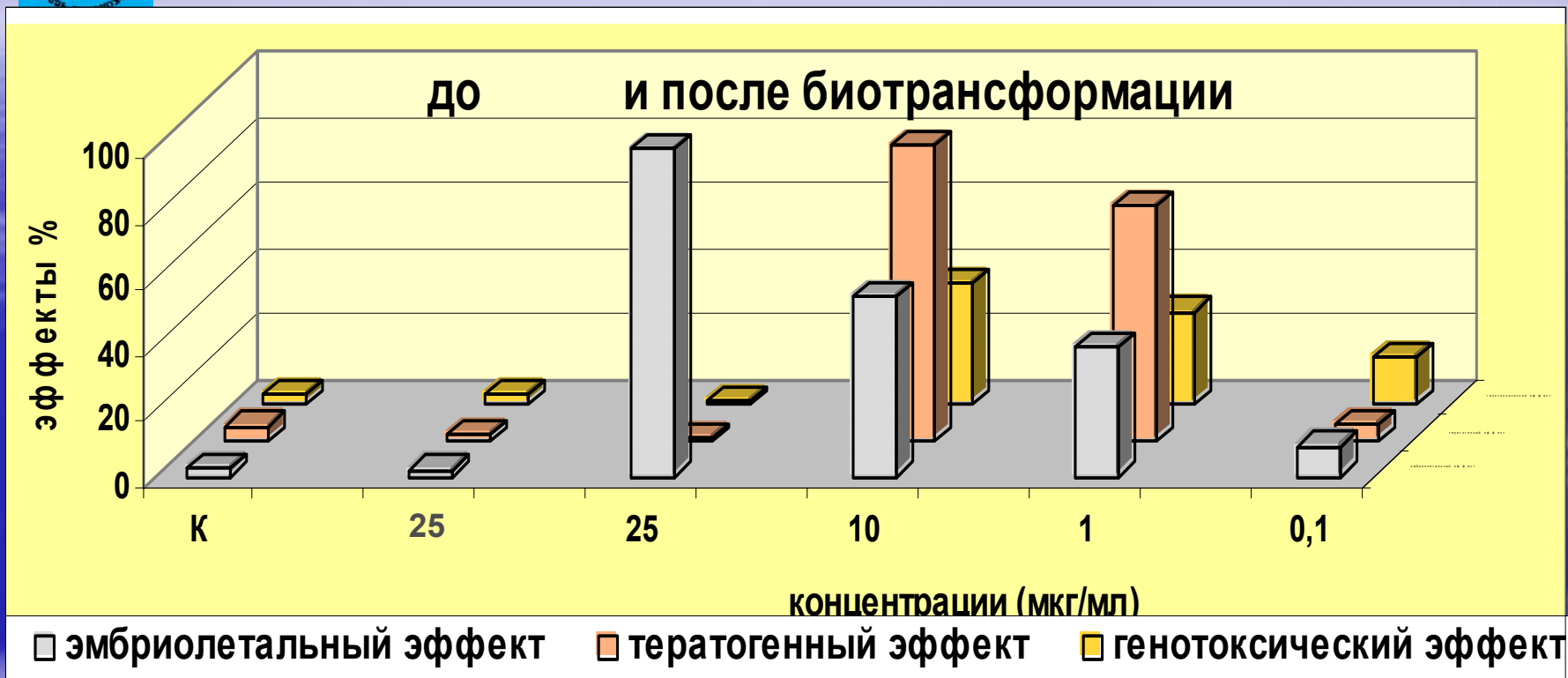
МИНИМАЛЬНОЕ ВРЕМЯ РЕАЛИЗАЦИИ ЭМБРИОТОКСИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА

! ВРЕМЯ РЕАЛИЗАЦИИ ЭМБРИОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТА В ЭКСПЕРИМЕНТАХ IN VITRO НЕОБХОДИМО СООТНЕСТИ С ДАННЫМИ ФАРМАКОКИНЕТИКИ – ВРЕМЕНЕМ НАХОЖДЕНИЯ ВЫСОКИХ КОНЦЕНТРАЦИЙ ПРЕПАРАТА В КРОВИ ЧЕЛОВЕКА

! КОНЦЕНТРАЦИИ ПРЕПАРАТА В СРЕДЕ И ВРЕМЯ, НЕОБХОДИМОЕ ДЛЯ РЕАЛИЗАЦИИ ИХ ПАТОГЕННОГО ЭФФЕКТА НЕОБХОДИМО СООТНЕСТИ С РЕАЛЬНО ОТМЕЧАЕМЫМИ КОНЦЕНТРАЦИЯМИ ПРЕПАРАТА И ВРЕМЕНЕМ ПЕРСИСТИРОВАНИЯ В КРОВИ ЧЕЛОВЕКА

! ВЕЛИЧИНЫ ПОРОГОВЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ И МИНИМАЛЬНОЕ ВРЕМЯ, ТРЕБУЕМОЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ ДЛЯ РЕАЛИЗАЦИИ ИХ ПАТОГЕННОГО ЭФФЕКТА - ЯВЛЯЮТСЯ КЛЮЧЕВЫМИ ПАРАМЕТРАМИ ДЛЯ ЭКСТРАПОЛЯЦИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ДАННЫХ НА ЧЕЛОВЕКА И ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ ТЕРАТОГЕННОЙ ОПАСНОСТИ ЭТОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ ЕГО ЭМБРИОГЕНЕЗА

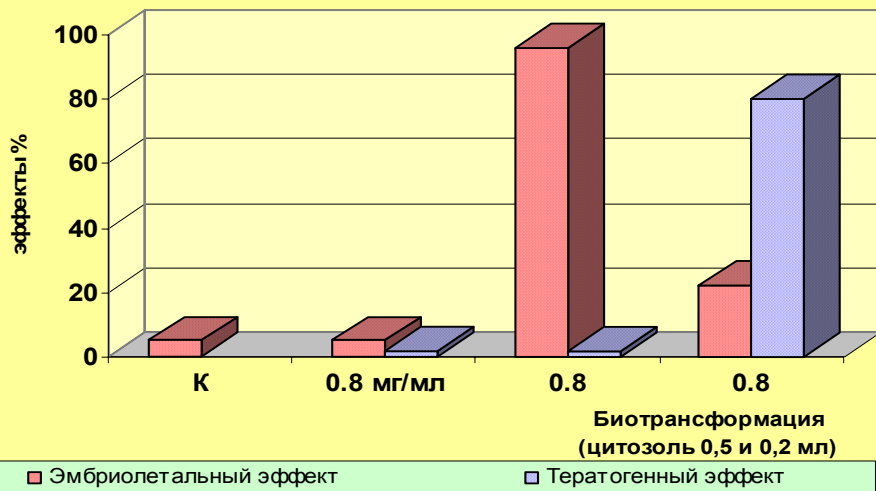
БИОТРАНСФОРМАЦИЯ ЦИКЛОФОСФАМИДА



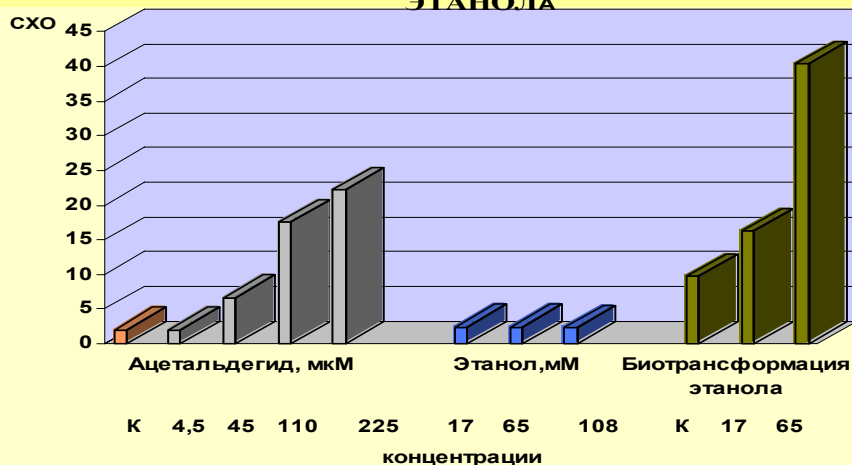
- ЦФА в концентрации 50 мкг/мл не оказывает влияния на развитие зародышей крысы. Внесение в культуральную среду экзогенной метаболической смеси (микросомальная фракция гепатоцитов крысы, НАДФ Н, Г6Ф) приводит к появлению у ЦФА эмбриолетальных, тератогенных и генотоксических свойств.

БИОТРАНСФОРМАЦИЯ ЭТАНОЛА

ЭМБРИОТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ЭТАНОЛА ДО И ПОСЛЕ БИОТРАНСФОРМАЦИИ IN VITRO

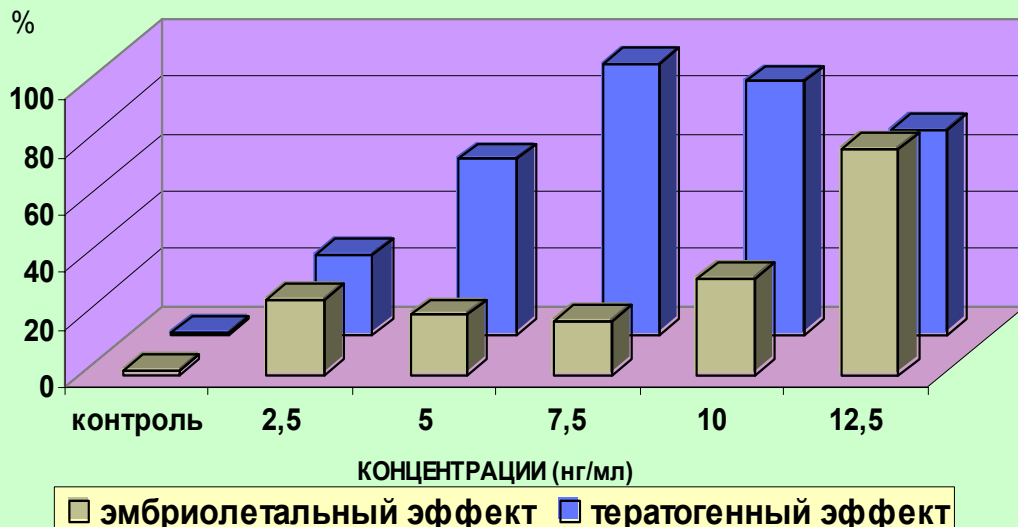


ЧАСТОТА СХО ДО И ПОСЛЕ БИОТРАНСФОРМАЦИИ ЭТАНОЛА



КОНЦЕНТРАЦИЯ ЭТАНОЛА 0,8 МГ/МЛ НЕ ОКАЗЫВАЕТ ВЛИЯНИЯ НА РАЗВИТИЕ ЭМБРИОНОВ В КУЛЬТУРЕ . ОДНАКО ДОБАВЛЕНИЕ К СРЕДЕ ЭКЗОГЕННОЙ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ СМЕСИ (0.2-0.55 МГ/МЛ БЕЛКА ФРАКЦИИ S-100 ЦИТОЗОЛЯ ГЕПАТОЦИТОВ КРЫСЫ ,КОФАКТОРОВ NAD (0.25 мМ) И ПИРУВАТА НАТРИЯ (2.3 мМ) ПРИВОДИЛО К ЗНАЧИТЕЛЬНОМУ УСИЛЕНИЮ ЭМБРИОЛЕТАЛЬНОГО, ТЕРАТОГЕННОГО ЭФФЕКТОВ, А ТАКЖЕ УВЕЛИЧЕНИЮ ЧАСТОТЫ СХО В ЭМБРИОНАЛЬНЫХ КЛЕТКАХ. ВСЕ ЭТО ЯВЛЯЕТСЯ СВИДЕТЕЛЬСТВОМ ОБРАЗОВАНИЯ АЦЕТАЛЬДЕГИДА

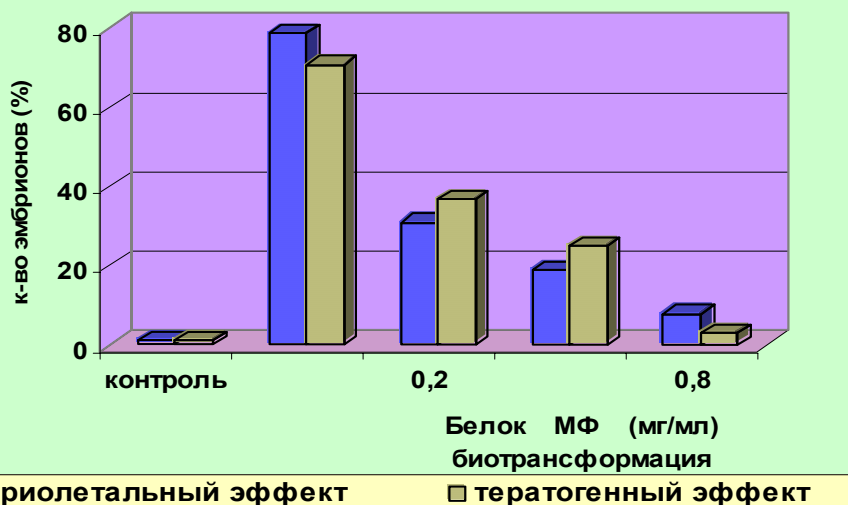
ЦИТОХАЛАЗИН D - ПРЯМОЕ ДЕЙСТВИЕ IN VITRO



Введение цитохалазина D крысам в начальные сроки органогенеза в дозах, оказывающих токсическое влияние на мать, не продуцирует значительного тератогенного эффекта.

Прямое добавление препарата в культуральную среду в концентрациях 2,5-12 нг/мл приводит к значительному тератогенному эффекту.

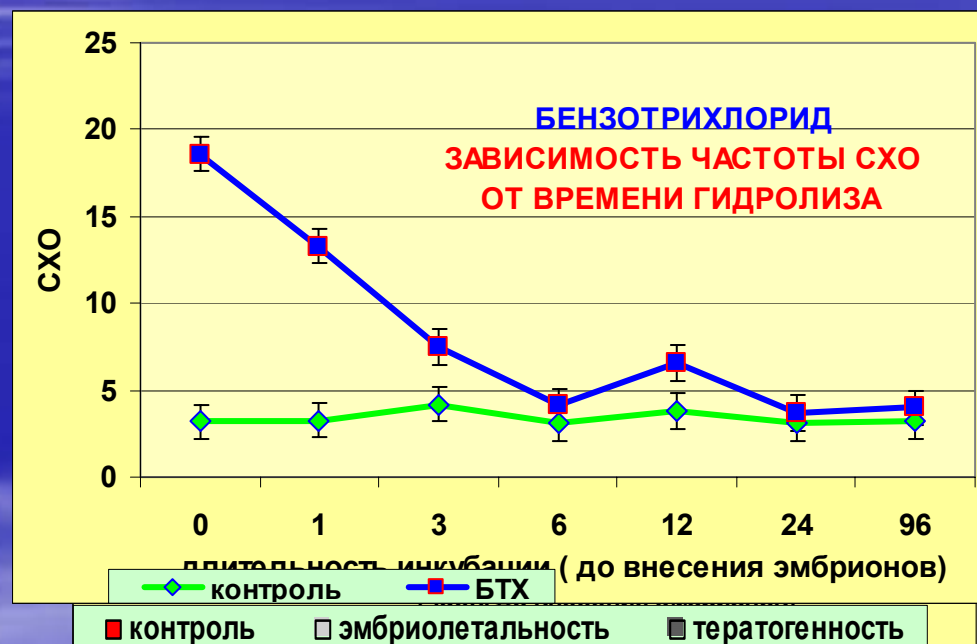
БИОТРАНСФОРМАЦИЯ ЦИТОХАЛАЗИНА D IN VITRO



- Добавление ЭМС приводило к снижению эмбриолетального и тератогенного эффектов препарата в зависимости от количества добавленного в среду белка S-9.

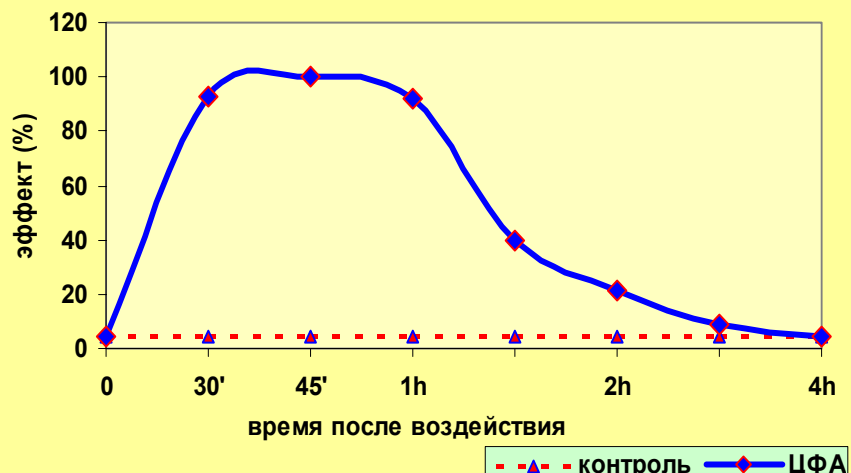
- Это предполагает инактивацию тератогенных свойств препарата in vivo в зависимости от уровня активности микросомальных энзимов в печени животных

БЕНЗОТРИХЛОРИД – ИНАКТИВАЦИЯ ЭМБРИОТОКСИЧЕСКОЙ И МУТАГЕННОЙ АКТИВНОСТИ

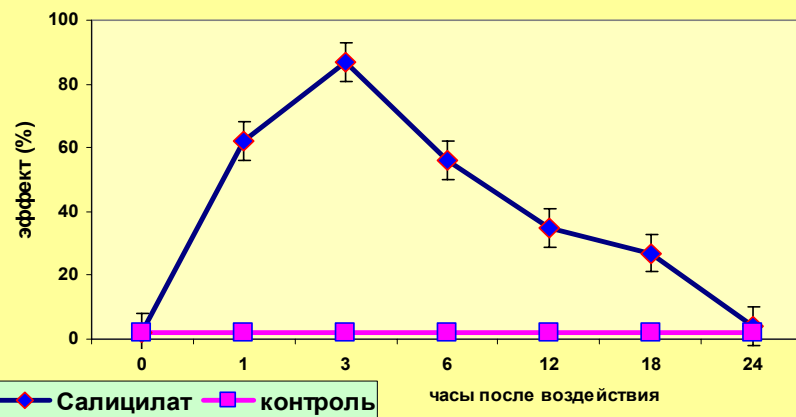


ВЫЯВЛЕНИЕ ДИНАМИКИ ЭМБРИОТОКСИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В СЫВОРОТКАХ КРОВИ КРЫС ПОСЛЕ ТЕРАТОГЕННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ

ЦИКЛОФОСФАМИД



САЛИЦИЛАТ НАТРИЯ



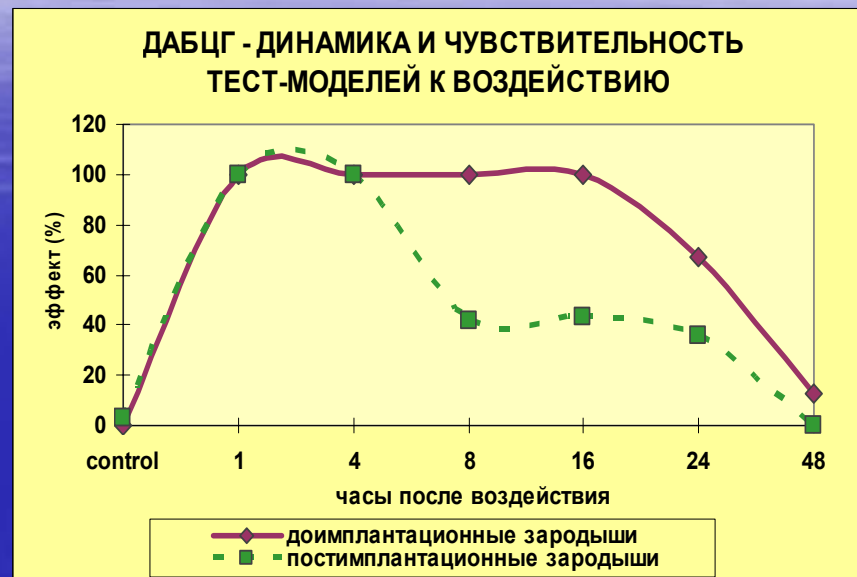
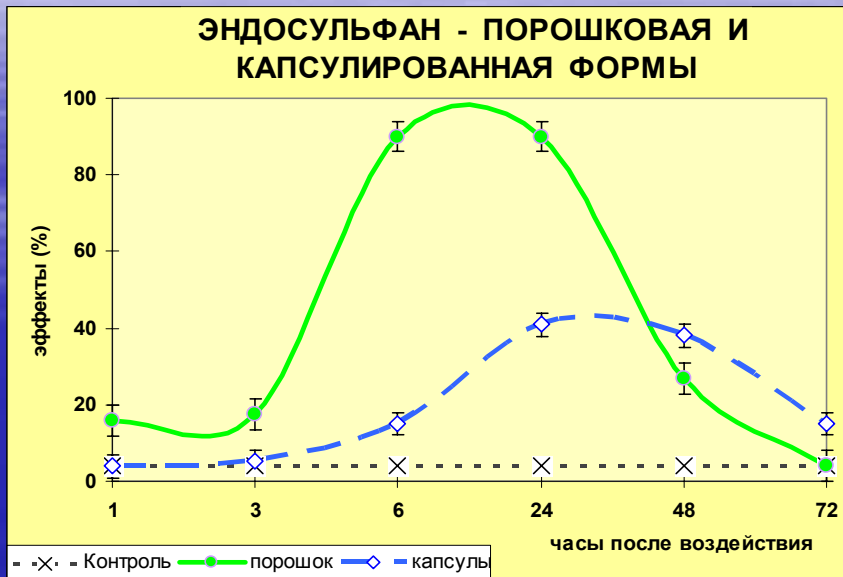
ПИРИМЕТАМИН



Препарат вводят животным однократно в максимально переносимой дозе. В различные сроки после воздействия берут кровь, приготавливают сыворотку (1-72 h), которую далее используют как культуральную среду для развития *in vitro* зародышей крысы и мыши

По эмбриолетальному и тератогенному эффектам строится кривая динамики эмбриотоксических свойств сыворотки

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МЕТОДА ВЫЯВЛЕНИЯ ЭМБРИОТОКСИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В КРОВИ ПОДОПЫТНЫХ КРЫС



Эндосульфан – порошковая форма - быстро поступает в кровь, максимум эмбриотоксического эффекта наблюдается через 6ч, высокая токсичность удерживается до 24 ч, после чего быстро исчезает

Эндосульфан- капсулированная форма – медленно накапливается в крови, максимум эффекта наблюдается через 24-48 ч и к 72 часу токсичность уменьшается

ДАБЦГ – форма кривой токсичности зависит от чувствительности тест-модели к действию вещества. Препарат обладает более выраженным цитотоксическим действием, повреждая доимплантационные зародыши в меньших концентрациях, чем постимплантационные зародыши

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ВЫЯВЛЕНИЕ ПАТОГЕННЫХ ФАКТОРОВ В КРОВИ ЖЕНЩИН ИЗ ЭНДЕМИЧНЫХ РАЙОНОВ АЛТАЙСКОГО КРАЯ

ВСЕГО ПОЛУЧЕНО ОБРАЗЦОВ СЫВОРОТОК КРОВИ					
БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН				НЕБЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН	
ЭНДЕМИЧНЫЕ РАЙОНЫ		КОНТРОЛЬНЫЙ РАЙОН		РАЗЛИЧНЫЕ РАЙОНЫ	
43		9		17	
НАШ ПРОГНОЗ : + НАЛИЧИЕ ПАТОГЕННЫХ ФАКТОРОВ ; - ИХ ОТСУТСТВИЕ					
+	-	+	-	+	-
17	26	2	7	6	11
Рождено детей с ГБН (гемолитическая болезнь новорожденных) и энцефалопатиями					
14	24	2	7		
ПРОГНОЗ НЕ ПОДТВЕРЖДЕН					
3	2	-	-		
ИТОГО					
ПРАВИЛЬНЫЕ ДИАГНОЗЫ - 47 ИЛИ 90 %				PRESENCE OF PATHOLOGIC FACTORS IN BLOOD	
ОШИБОЧНЫЕ ДИАГНОЗЫ - 5 ИЛИ 10 %					
ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ				6 OF 17 - 35 %	
16 OF 52 - 31 %					

МЕТОДИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТЕСТ-СИСТЕМЫ IN VITRO

- !! **производить экспресс-оценку амбриотоксических** выявлять наличие эмбрио-, гено- и цитотоксических факторов в (а) в являть и оценивать эмбриотоксические свойства растущие ростовые процессы, происходящие в эмбрионах, в том числе в зародках и плодах, их метаболиты, продукты жизнедеятельности, в том числе продукты их метаболизма, и т.д. (б) выявлять наличие эмбриотоксических факторов или конъюгатов, образующихся в результате воздействия на культуры клеток, тканей, органов, систем органов, и т.д. (в) выявлять наличие эмбриотоксических факторов, и в том числе в являть и оценивать эмбриотоксические свойства растущие ростовые процессы, происходящие в эмбрионах, в том числе в зародках и плодах, их метаболиты, продукты жизнедеятельности, в том числе продукты метаболизма, и т.д. (г) с целью прогностической оценки риска неблагоприятного исхода беременности вследствие заболеваний негенетической этиологии;

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ IN VITRO ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЕРАТОГЕННОЙ ОПАСНОСТИ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

- ! ВЫЯВЛЕНИЕ **ЭМБРИОТОКСИЧЕСКИХ СВОЙСТВ** ВЕЩЕСТВ
- ! СООТНЕСЕНИЕ **МИНИМАЛЬНОЙ ДЕЙСТВУЮЩЕЙ КОНЦЕНТРАЦИИ** ПРЕПАРАТА С **КОНЦЕНТРАЦИЯМИ**, РЕАЛЬНО СОЗДАЮЩИМИСЯ В КРОВИ ЧЕЛОВЕКА
- ! СООТНЕСЕНИЕ **МИНИМАЛЬНЫХ СРОКОВ РЕАЛИЗАЦИИ ПАТОГЕННОГО ДЕЙСТВИЯ** ПРЕПАРАТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ С РЕАЛЬНЫМ ВРЕМЕНЕМ СУЩЕСТВОВАНИЯ БЛИЗКИХ **КОНЦЕНТРАЦИЙ** В КРОВИ ЛЮДЕЙ
- ! ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ **ДАННЫХ ФАРМАКОКИНЕТИКИ** ПРЕПАРАТОВ У ЧЕЛОВЕКА
- ! ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ **ТКАНЕВЫХ ЖИДКОСТЕЙ ЧЕЛОВЕКА** (КРОВЬ, ОКОЛОПЛОДНЫЕ ВОДЫ, ЛИКВОР И Т.П.)
- ! **ВЫЯВЛЕНИЕ В КРОВИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН** ЭМБРИОТОКСИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ И **ПРОГНОЗИРОВАНИЕ** ВОЗМОЖНЫХ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ БЕРЕМЕННОСТИ
- ! **МОНИТОРИНГ** ПАТОГЕННЫХ ФАКТОРОВ В КРОВИ ЖЕНЩИН, ЗАНЯТЫХ НА ХИМИЧЕСКИХ ПРОИВОДСТВАХ ИЛИ ПРОЖИВАЮЩИХ В ЭКОЛОГИЧЕСКИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ РЕГИОНАХ

ТЕСТ-СИСТЕМА МОЖЕТ ПРИМЕНЯТЬСЯ:

! ДЛЯ СКРИНИНГА И ОЦЕНКИ ЭМБРИОТОКСИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ТЕРАТОГЕНОВ С ПРОГНОЗИРОВАНИЕМ ИХ ОПАСНОСТИ ДЛЯ ЭМБРИОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА

!! ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ МЕХАНИЗМОВ ТЕРАТОГЕННОГО ДЕЙСТВИЯ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

!!! ДЛЯ ИСПЫТАНИЙ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ НА ТЕРАТОГЕННОСТЬ СОВМЕСТНО СО СТАНДАРТНЫМ МЕТОДОМ НА БЕРЕМЕННЫХ ЖИВОТНЫХ – ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ ЦЕННОСТИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

!!!! ДЛЯ МОНИТОРИНГА ЗА ПОЯВЛЕНИЕМ И ПРИСУТСТВИЕМ ЭМБРИОТОКСИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В КРОВИ ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА ЗАНЯТЫХ НА ХИМИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДСТВАХ ИЛИ ПРОЖИВАЮЩИХ В ЭКОЛОГИЧЕСКИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ РЕГИОНАХ



ТЕСТ-СИСТЕМА IN VITRO

ДАЛЬНЕЙШИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРЕДПОЛАГАЮТ

! полностью адаптировать тест-систему для доклинической оценки эмбриотоксических свойств лекарственных препаратов

! провести работу в области лабораторно-кабинетных исследований прогнозирования потенциальной опасности эмбриотоксических

! Исследовать in vitro генетические различия в реакциях ранних зародышах на основе принципов взаимодействия генов и митохондриальных генов

! протератогенное действие лекарственных препаратов (эпилепсия, препараты в виде инъекций, водных растворов, тканей и жидкостей) на организм человека

! исследовать эффективность экспрессии генов, регулирующих раннее эмбриональное развитие при тератогенных воздействиях на биосферу

RIHORHE



ST-PETERSBURG

БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ

РИНОРНЕ



ST-PETERSBURG

E-MAIL GIPEN@LENS.SPB.RU

VPOPOV@CTINET.RU

РИОПHE



ST-PETERSBURG