

УДК 628.515:615.777.4

КОНЦЕПТУАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ТОКСИКО-, ПАТО- И СОЦИОГЕНЕЗА**А.В. Мокиенко***Государственное предприятие Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта Министерства здравоохранения Украины, Одесса*

Одной из основных закономерностей классической токсикологии является взаимодействие химического вещества и экспонированной биологической системы по принципу «доза – эффект» [1], Последний предполагает прогрессивное (однонаправленное) усиление наблюдаемых изменений изучаемых показателей метаболических, физиологических функций и морфологической структуры клеток, органов и тканей, организма в целом при повышении действующих доз и концентраций.

Зависимость «доза-эффект» может быть прослежена на всех уровнях организации живой материи: от молекулярного до популяционного. При этом в подавляющем большинстве случаев будет регистрироваться общая закономерность: с увеличением дозы - увеличивается степень повреждения системы; в процесс вовлекается все большее число составляющих её элементов.

Кривая доза-эффект (или концентрация-эффект) описывает изменение влияния некоторого ксенобиотика на биологический объект в зависимости от его концентрации. Такая кривая может строиться как для индивидуальных клеток или организмов (когда небольшие дозы или концентрации вызывают слабый эффект, а большие – сильный: градуированная кривая) или популяций (в таком случае подсчитывают, у какого процента особей некоторая концентрация или доза вызывает эффект: корпускулярная кривая).

Изучение зависимости доза-эффект и построение соответствующих моделей является основным элементом для определения интервала терапевтических и безопасных доз и / или концентраций лекарств или других химических веществ, с которыми сталкивается человек или другой биологический объект [2].

Основными параметрами, которые определяют при построении моделей, является максимальный возможный эффект (E_{max}) и доза (концентрация), что вызывает полумаксимальный эффект (ED_{50} и EC_{50} , соответственно).

При проведении такого типа исследований надо иметь в виду, что форма зависимости доза-эффект обычно зависит от времени экспонирования биологического объекта к действию исследуемого вещества (ингаляция, прием с пищей, попадания на кожу, и т. д.), поэтому количественная оценка эффекта в случае разного времени экспонирования и различных путей попадания ксенобиотика в организм чаще все-

го приводит к разным результатам. Таким образом, в экспериментальном исследовании эти параметры должны быть унифицированными.

Кривая доза-эффект - это двумерный график, показывающий зависимость реакции биологического объекта от величины стресс-фактора (концентрация токсичного вещества или загрязнителя, температура, интенсивность облучения и т. д.). Под «реакцией» исследователь может иметь в виду физиологический или биохимический процесс, или даже уровень смертности; следовательно, единицами измерения могут быть количество особей (в случае смертности), упорядоченные описательные категории (например, степень повреждений), либо физические или химические единицы (величина кровяного давления, активность фермента) [3]. Обычно в клиническом исследовании изучаются несколько эффектов на разных организационных уровнях объекта исследования (клеточный, тканевый, организменный, популяционный).

С конца 60-х годов прошлого столетия, начали появляться сведения, которые достаточно быстро сформировались в самостоятельное направление современной токсикологии, находящее все большее число последователей и сторонников. Речь идет о гормезисе (hormesis) или U-эффекте, который представляет собой двухфазовое действие химических веществ (ксенобиотиков, лекарств и природных ядов), при котором малые дозы вызывают стимуляцию биологических показателей, тогда как большие дозы ингибируют эти же показатели [4-6].

В отечественной литературе интерпретация токсических эффектов в опытах с дозами химических веществ ниже порога хронического действия получила название «парадоксальной токсичности» [7, 8].

Анализ результатов морфогистологических исследований по оценке влияния диоксида хлора и его производных (хлоритов и хлоратов) на организм лабораторных животных (белые крысы) в субхроническом эксперименте [9] позволил еще раз убедиться в обоснованности гормезиса как универсальной биомедицинской парадигмы [10].

По мнению George R. Hoffmann [11] понятие гормезиса находит все более широкое применение в биологии и биомедицинских науках. Прежде всего это касается токсикологии и токсикологических исследований риска. В связи с этим, автор высказывает следующие соображения:

1. Констатация растущего признака является общим признаком возникновения гормезиса.
 2. Понятие гормезиса заслуживает эмпирической оценки и анализа независимо от того, совпадает ли это с политикой по токсикантам.
 3. В настоящее время преждевременно регулировать горметические зоны для всех в целом химических воздействий: необходимо продолжить изучение таких реакций, что позволит оптимизировать исследование риска.
 4. Использование гормезиса в регулирующих целях требует лучшего понимания границ токсических и горметических зон применительно к разнообразным результатам, тканям, индивидуумам и образцам.
 5. Бифазные реакции на дозу позволяют объяснить спорные вопросы чувствительных субпопуляций.
 6. Исследование экологического эффекта низких доз и различий среди разновидностей в контексте гормезиса необходимо продолжить.
 7. Эффективное применение гормезиса в медицине и сельском хозяйстве, вероятно, будет предшествовать его использованию в токсикологических исследованиях риска.
 8. Более глубокое понимание реакций на стресс может стимулировать развитие медицинских и технологических дисциплин.
 9. Понятие гормезиса может найти важное применение в антимикробной терапии и лечении рака.
 10. Лучшее понимание гормезиса - это эффективное здравоохранение и экологическая политика.
- Сравнение различных моделей дозы-ответа представлено на рис.

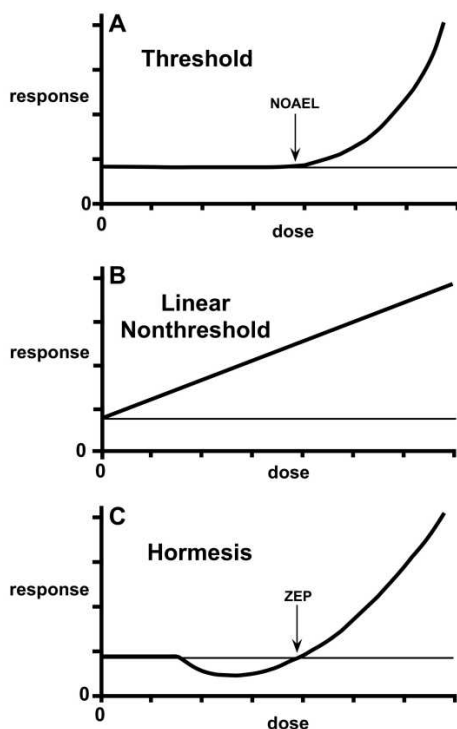


Рис. Три модели дозы-ответа: (А) пороговая модель; (В) линейная непороговая модель; (С) горметическая модель.

Кривые сравнивают ответы на непосредственную частоту токсикологически определяемого эффекта. NOAEL (отсутствие наблюдаемого уровня отрицательного воздействия) и ZEP (нулевая эквивалентная точка) показаны для пороговой и горметической моделей [12].

В работе [13] мы высказали некоторые соображения, которые заслуживают более подробного толкования.

В процессе эколого-гигиенической оценки влияния воды поверхностных водоемов Украинского Приднубья на здоровье населения [14] нами установлено неблагоприятное влияние воды озер Кагул, Ялпуг, Катлабух на структурную характеристику внутренних органов подопытных крыс.

Высказано предположение, что это может быть обусловлено продолжительным влиянием возможных ксенобиотиков, которое, тем не менее, не вызывает быстрого истощения адаптационных механизмов. Имела место резкая перегрузка эпителия канальцев почек белком, а также задержка воды в интерстициальных прослойках. В селезенке обнаружены определенные признаки дистрофии, вызванные функциональным истощением компенсаторной активности, обусловленной продолжительным, не грубым, но изнурительным действием внешних факторов. Установлены признаки массовой гибели эритроцитов. В головном мозге выявлены дистрофические изменения гипоксического характера, особенно выраженные при воздействии воды оз. Катлабух.

Принимая во внимание отсутствие гигиенически значимых концентраций антропогенных загрязнителей, можно с определенной степенью достоверности считать, что выявленные биологические эффекты являются следствием действия цианотоксинов, которые продуцируются выявленными цианобактериями. В частности, известна гепато- и нейротропность цианотоксинов [15]. В случае превышения минерализации и концентраций основных катионов и анионов воды (как это имеет место в воде оз. Катлабух), наличие высоких уровней общего органического углерода и органическая природа цианотоксинов (олигопептиды, алкалоиды, липополисахариды), вероятно, является причиной формирования токсичных органоминеральных комплексов, действие которых до сих пор не исследовалась. Образование таких комплексов вполне вероятно, если учесть, например, зависимое от молекулярного веса образование лигандов с медью, цинком, свинцом и кадмием фракций растворенного органического углерода, продуцентом которого является цианобактерия *Cylindrospermopsis raciborskii* [16].

С точки зрения гормезиса возможное действие цианотоксинов и/или их органоминеральных комплексов можно говорить о вероятной горметической стимуляции детоксикационной функции печени. Однако, здесь следует иметь в виду, что в природных водоемах едва ли могут создаваться условия для сугубо и только

горметических влияний. Установленная ранее стимуляция сперматогенеза у здоровых крыс под влиянием диоксида хлора в питьевой бутилированной воде [9, 17], разумеется, не может быть сопоставима с влиянием озерной воды. То есть, существование гормезиса в чистом виде в природных экосистемах, особенно тех, которые подвержены персистирующему антропогенному влиянию, представляется сомнительным. Поэтому, в данном случае, с нашей точки зрения, имеет место конвергенция (сближение) горметических и пороговых токсикологических воздействий, в результате чего сначала возникают функциональные изменения на уровне ЦНС и определенные метаболические сдвиги, а затем вследствие продолжительного, не грубого, но интермитирующего изнурительного действия внешних факторов - дистрофические изменения в клетках, в нашем случае, печени, селезенки, головном мозге.

Таким образом, влияние токсиканта или любого иного ксенобиотика можно рассматривать по комбинации пороговой и горметической модели, а именно по синусоиде, которая постоянно колеблется по ширине и высоте волн. Чем выше такая дискретность, тем более повреждающим является действие и конечный эффект, например, в виде хронизации патологического процесса для объекта воздействия и, наоборот, стимуляции для инфекционного агента.

У вирусов (например ротавирусов и вируса гриппа) это явление реассортации, которая означает перегруппировку генов вирулентности в патогенный генотип в процессе персистенции в организмах различных хозяев [18, 19].

Для бактерий это мультирезистентность и образование биопленок как результат адаптационно-компенсаторных изменений бактерий, в том числе, под влиянием хлора как средства обеззараживания воды [20-22].

Для гидробионтов это преобладание хронической токсичности над острой. Например, по результатам биотестирования на коротко-циклических гидробионтах наименьшая плодовитость в сравнении с контрольными самками цериодафний выявлена при анализе образца, который не имел острой летальной токсичности [23, 24].

Экстраполяция выявленных нами эффектов у теплокровных на человека позволяет в определенной степени объяснить кардинальные изменения динамики патологических процессов (инфекционных и неинфекционных) в последние десятилетия, которые состоят в постепенном изменении патологических состояний от острых процессов (например, с галопирующей лихорадкой) к хронизации заболеваний с тенденцией к развитию аутоиммунных и генетически детерминированных, в том числе орфанных патологий. Не исключено, что именно продолжительное изнурительное, а не летальное, действие внешних факторов на организм является причиной выявленного нами

постепенного уменьшения смертности одновременно с ростом инфекционной и неинфекционной заболеваемости населения Украинского Придунавья, что, вероятно, можно рассматривать как общую тенденцию [14].

Характерным признаком современности является ускорение глобальных негативных изменений, связанных с перенаселенностью, урбанизацией и миграцией населения, антропогенным прессом на окружающую среду, экологическими изменениями, природными и социальными катастрофами, ростом иммунодефицитных состояний на популяционном и индивидуальном уровнях. Таким образом, есть определенные основания распространить предложенный механизм токсикогенеза на патогенез в целом.

Если наша позиция верна, такой механизм патогенеза, вероятно, присущ и развитию социума. Если учение В.И. Вернадского о ноосфере апеллировало к научной картине мира, то в реальной ее картине все с точностью наоборот. За последние, по крайней мере, 100 лет, вместо ноосферы возникла техносфера. Уровень антропогенных загрязнений стал настолько велик, что мы уже не вправе говорить о той биосфере, о которой писал академик В.И. Вернадский. Реально мы уже вошли в период создания на Земле техносферы.

Древние мыслители, давая определение жизни, не только характеризовали её как форму существования белковых тел, но главное, как единство духа и материи, а окружающий мир представлялся живым, одушевленным и разумным существом. Тысячи лет назад на пирамиде Хеопса была выбита фраза: «Люди гибнут от неумения пользоваться силами природы и от незнания истинного мира» [25].

Если экстраполировать единство духа и материи на социогенез, становится понятной хронизация болезней современной цивилизации. Это проявляется в кардинальном изменении сути конфликтности между государствами, которая проявляется не в глобальных мировых войнах, а в персистирующих локальных конфликтах с тенденцией развития так называемой гибридности, когда во главу угла ставится не столько физическое, сколько информационно-психологическое уничтожение противника. Рост информационных технологий вызвал галлопирующий информационный стресс. В результате зомбирующего влияния информационных (рекламных) систем, в том числе деструктивного влияния социальных сетей растет число внешне «нормальных» лиц с неустойчивой психикой, которые либо сами склонны к суициду, либо к массовым убийствам. Синдром хронической усталости, неизвестный 20-30 лет назад, стал обычным явлением у жителей больших городов. Психосоматические патологии индивида неизбежно отражаются в патологии популяции. Вместе с тем, такая гипотеза о патогенетической основе болезней цивилизации, безусловно, требует отдельного, более профессионального обсуждения.

Здесь представляется вполне уместным привести мнение академика НАН Украины А.В. Палагина. С учетом профессиональных оценок потенциальных возможностей информационных технологий и в целом информатики и кибернетики для развития человеческого сообщества и цивилизации вопрос гармонизации отношений может стать центральным при выборе подходящей траектории движения человечества. Очевидно, что при этом критерии оценки напрямую зависят от светлых целей его развития, если таковые вообще существуют. Умозрительные или практические подходы здесь вряд ли уместны. В конце концов надо ориентироваться на матушку-природу, неотъемлемой частью которой мы являемся, несмотря на неоднократные наглые попытки диктовать ей свою волю и представления о мирских благах. Пробовали и всякий раз получали по носу, восхищенные магией своей интеллектуальной значимости и достижениями так называемой человеческой цивилизации. И вот сегодня стоим по колено в цивилизационных отходах у последней черты, за которой – небытие. Хотя бы осознать сие. Нет, где там! По-прежнему будничная спешка, погоня за эфемерными благами и ... саморазрушение [26].

По мнению автора, технологической основой развития человеческой цивилизации должна стать глобальная многоуровневая сеть трансдисциплинарных знаний, которая является естественным преемником современной интернет-сети на пути к знание-ориентированному обществу с его центральной сервисной парадигмой. Такая сеть функционирует на основе строгих математических и логико-функциональных моделей устойчивого (социально-экономического, научно-технического, экологического, многофункционального) развития общества [26].

Учитывая трансдисциплинарность означенной проблемы, очевидна необходимость плодотворного обмена идеями и гипотезами между специалистами соответствующих областей знаний.

Литература

1. Саноцкий И. В. Критерии вредности в гигиене и токсикологии при оценке опасности химических соединений / И. В. Саноцкий, И. П. Уланова – М.: Медицина, 1975. – 328 с.
2. U.S. EPA. Benchmark Dose Software (BMDS) Version 2.1 User's Manual Version 2.0, DRAFT. Doc No.: 53-BMDS-RPT-0028. – Washington, DC: Office of Environmental Information. – 2009.
3. Altshuler B. Modeling of Dose-Response Relationships / B. Altshuler // *Environ Health Perspect.* –1981. V. 42. – P. 23 – 27.
4. Calabrese E. J. Hormesis as a biological hypothesis / E. J. Calabrese, L.A. Baldwin // *Environ Health Perspect.* – 1998. – V. 106, Suppl 1. – P. 357 – 362.
5. Calabrese E. J. Hormesis: a highly generalizable and reproducible phenomenon with important implications for risk assessment / E. J. Calabrese, L.A. Baldwin, C. D. Holland // *Risk Anal.* – 1999. – V. 19, N 2. – P. 261 – 281.
6. Calabrese E. J. The marginalization of hormesis / E. J. Calabrese, L.A. Baldwin // *Hum. Exp. Toxicol.* – 2000. – V.19, N 1. – 32 – 40.
7. Криштопенко С. В. Парадоксальная токсичность / С. В. Криштопенко, М. С. Тихов, Е. Б. Попова. – Нижний Новгород: Изд. Нижегородской гос. мед. акад., 2001. – 164 с.
8. Шафран Л. М. Парадоксальная токсичность – интенсивно развивающееся направление современной токсикологии / Л. М. Шафран, Д. В. Большой // Тези доповідей II з'їзду токсикологів України. 12-14 жовтня 2004 р. – К., 2004. – С. 17-18.
9. Мокієнко А.В. Еколого-гігієнічні основи безпечності води, що знезаражена діоксидом хлору / А.В. Мокієнко // Дис. ... доктора мед. наук. - 14.02.01 – гігієна та професійна патологія.- Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М. Марзєєва АМН України, Київ, 2009. – 348 с.
10. К обоснованию гормезиса как фундаментальной биомедицинской парадигмы (обзор литературы и результатов собственных исследований) / Л.М. Шафран, А.В. Мокієнко, Н.Ф. Петренко [и др.] // *Современные проблемы токсикологии.* – 2010. – №2 – 3. – С. 13 – 23.
11. Hoffmann G. R. A Perspective on the scientific, philosophical and policy dimension of hormesis / G. R. Hoffmann // *Dose-Response.* – 2009. – N 7. –P. 1 – 51.
12. Hoffmann G.R. The hormesis concept and risk assessment: Are there unique ethical and policy considerations? / G.R. Hoffmann, W.E. Stempsey // *Hum. Exper. Toxicol.* – 2008. – V.27. – P. 613 – 620.
13. Мокієнко А.В. Ціанобактерії та ціанотоксини: міф чи реальність? / А.В. Мокієнко // *Вісник Національної академії наук України.* – 2016. – № 4. – С. 65 – 75.
14. Мокієнко А. В. Українське Придунав'я: гігієнічні та медико-екологічні основи впливу води як фактора ризику на здоров'я населення /А. В. Мокієнко, Л. Й. Ковальчук – Одеса : Прес-кур'єр, - 2017. - 352 с.
15. Toxins of cyanobacteria. Review / M. E. van Apeldoorn, H. P. van Egmond, G. J. A. Speijers [et al.] // *Mol. Nutr. Food Res.* – 2007. – V. 51. – P. 7 – 60.
16. *Cylindrospermopsis raciborskii* (Cyanobacteria) exudates: Chemical characterization and complexation capacity for Cu, Zn, Cd and Pb / A. E. Tonietto, A. T. Lombardi, A. A. H. Vieira [et al.] // *Water Research.* – 2014. – V. 49. – P. 381 – 390.
17. Насибуллин Б.А. Морфологические особенности органов пищеварения и репродукции при длительном влиянии диоксида хлора и его производных (хлоритов и хлоратов) / Б.А. Насибуллин, А.В. Мокієнко, Н.Ф. Петренко [и др.] // *Вісник морфології.* – 2008. – Т.14, №1. – С. 219 – 221.
18. Detection of Human and Animal Rotavirus Sequences in Drinking Water / B. Gratacap-Cavallier, O. Genoulaz, K. Brengel-Pesce [et al.] // *Applied and Environmental Microbiology.* – 2000. – V. 66, N6. – p. 2690 – 2692.
19. Gouvea V. Is rotavirus a population of reassortants? / V. Gouvea, M. Brantly // *Trends in Microbiology.* – 1995. – V. 3, N 4. – P. 159 – 162.
20. Биопленки госпитальных экосистем: состояние проблемы и современные подходы к ее решению / Под ред. А.В. Мокієнко, В.А. Пушкиной, А.И. Гоженко. – Одесса, ТОВ ВНП "Інтерсервіс". – 2014. – 578 с.
21. Мокієнко А.В. Біоплівки шпитальних екосистем: від антагонізму до синергізму / А.В. Мокієнко // *Вісник*

національної академії наук України. – 2014. – №7. – С. 34 – 44.

22. Мокієнко А.В. Хлорування води: знезараження або адаптивність, інактивація чи стимуляція? / А.В. Мокієнко, А.І. Гоженко, Н.Ф. Петренко // Вісник національної академії наук України. – 2012. – №11. – С. 32 – 40.

23. Еколого - гігієнічна оцінка гострої токсичності води поверхневих водоемів Українського Придніпров'я за результатами біотестування / Л.Й. Ковальчук, А.В. Мокієнко, С.Є. Дятлов [та ін.] // Вісник проблем біології і медицини. – 2015. – Випуск 2, том 4 (121). – С. 69 – 72.

24. Еколого – гігієнічна оцінка хронічної токсичності води поверхневих водоемів Українського Придніпров'я за результатами біотестування / Л.Й. Ковальчук, А.В. Мокієнко, С.Є. Дятлов [та ін.] // Вісник проблем біології і медицини. – 2015. – Випуск 3, том 1 (122). – С. 70 – 74.

25. Гончарук В.В. Вода – всемирный буфер планеты и её иммунная система / В.В. Гончарук // Вода:гигиена и экология. – 2013. – №1. – С. 8 – 20.

26. Палагин А.В. Трансдисциплинарность, информатика и развитие современной цивилизации / А.В. Палагин // Вісник Національної академії наук України. – 2014. – №7. – С. 25 – 33.

References

1. Sanotsky I.V. Criteria of harm in hygiene and toxicology in the assessment of the hazard of chemical compounds / I. V. Sanotsky, I. P. Ulanova. – Moscow: Medicine, 1975. – 328 p.

2. U.S. EPA Benchmark Dose Software (BMDS) Version 2.1 User's Manual Version 2.0, DRAFT. Doc N 53-BMDS-RPT-0028. - Washington, DC: Office of Environmental Information. - 2009

3. Altshuler B. Modeling of Dose-Response Relationships / B. Altshuler // Environ Health Perspect. –1981. V. 42. – P. 23 – 27.

4. Calabrese E. J. Hormesis as a biological hypothesis / E. J. Calabrese, L.A. Baldwin // Environ Health Perspect. – 1998. – V. 106, Suppl 1. – P. 357 – 362.

5. Calabrese E. J. Hormesis: a highly generalizable and reproducible phenomenon with important implications for risk assessment / E. J. Calabrese, L.A. Baldwin, C. D. Holland // Risk Anal. – 1999. – V. 19, N 2. – P. 261 – 281.

6. Calabrese E. J. The marginalization of hormesis / E. J. Calabrese, L.A. Baldwin // Hum. Exp. Toxicol. – 2000. – V.19, N 1. – 32 – 40.

7. Kryshopenko S.V. Paradoxical Toxicity / S.V. Kryshopenko, M.S. Tikhov, E. B. Popova. – Nizhny Novgorod: Izd. Nizhny Novgorod state honey. Acad., 2001. – 164 pp.

8. Saffran L.M. Paradoxical toxicity - an intensively developing direction of modern toxicology / L. M. Saffran, D. V. Bolshoy // Abstracts of the 2nd Congress of Toxicologists of Ukraine. October 12-14, 2004. – K., 2004. – P. 17 – 18.

9. Mokiienko A.V. Ecological and hygienic bases of water safety, disinfected with chlorine dioxide / AV Mokiienko // Diss. ... doctor honey sciences - February 14, 01 – Hygiene and Professional Pathology. - Institute of Hygiene and Medical Ecology. OHM. Marseev AMS of Ukraine, Kyiv, 2009. – 348 p.

10. To substantiate the hormesis as a fundamental biomedical paradigm (review of literature and the results of own research) / L. M. Saffran, A.V. Mokiienko, N.F. Petrenko

[and others] // Modern problems of toxicology. – 2010. – N 2 – 3. – P. 13 – 23.

11. Hoffmann G. R. A Perspective on the scientific, philosophical and policy dimension of hormesis / G. R. Hoffmann // Dose-Response. – 2009. – N 7. –P. 1 – 51.

12. Hoffmann G.R. The hormesis concept and risk assessment: Are there unique ethical and policy considerations? / G.R. Hoffmann, W.E. Stempsey // Hum. Exper. Toxicol. – 2008. – V.27. – P. 613 – 620.

13. Mokiienko A.V. Cyanobacteria and cyanotoxins: a myth or a reality? / A.V. Mokiienko // Bulletin of the National Academy of Sciences of Ukraine. – 2016. – N 4. – P. 65 – 75.

14. Mokiienko A. V. Ukrainian Danube: hygienic and medical-ecological bases of the influence of water as a risk factor on population health / A. V. Mokiienko, L. Y. Kovalchuk. – Odessa: Press courier, 2017. – 352 pp.

15. Toxins of cyanobacteria. Review / M. E. van Apeldoorn, H. P. van Egmond, G. J. A. Speijers [et al.] // Mol. Nutr. Food Res. – 2007. – V. 51. – P. 7 – 60.

16. Cyliospermopsis raciborskii (Cyanobacteria) exudates: Chemical characterization and complexation capacity for Cu, Zn, Cd and Pb / A. E. Tonietto, A. T. Lombardi, A. A. H. Vieira [et al.] // Water Research. – 2014. – V. 49. – P. 381 – 390.

17. Nasibullin B.A. Morphological features of organs of digestion and reproduction with prolonged influence of chlorine dioxide and its derivatives (chlorites and chlorates) / B.A. Nasibullin, A.V. Mokiienko, N.F. Petrenko [and others] // The Bulletin of Morphology. – 2008. – T.14, N 1. – P. 219 – 221.

18. Detection of Human and Animal Rotavirus Sequences in Drinking Water / B. Gratacap-Cavallier, O. Genoulaz, K. Brengel-Pesce [et al.] // Applied and Environmental Microbiology. – 2000. – V. 66, N6. – p. 2690 – 2692.

19. Gouvea V. Is rotavirus a population of reassortants? / V. Gouvea, M. Brantly // Trends in Microbiology. – 1995. – V. 3, N 4. – P. 159 – 162.

20. Biofilms of hospital ecosystems: state of the problem and modern approaches to its solution / Ed. A.V. Mokiienko V.A. Pushkina, A.I. Gorenko. - Odessa, Open Company NPP "Interservis". – 2014. – 578 pp.

21. Mokiienko A.V. Biofilms of Hospital Ecosystems: From Antagonism to Synergism / A.V. Mokiienko // Bulletin of the National Academy of Sciences of Ukraine. – 2014. – № 7. – P. 34 – 44.

22. Mokiienko A.V. Chlorination of water: decontamination or adaptation, inactivation or stimulation? / A.V. Mokiienko, A.I. Gorenko, N.F. Petrenko // Bulletin of the National Academy of Sciences of Ukraine. – 2012. – N 11. - P. 32 – 40.

23. Ecological and hygienic assessment of acute water toxicity of the surface waters of the Ukrainian Danube by the results of bioassay / L.Y. Kovalchuk, A.V. Mokiienko, S.Ya. Dyatlov [and others.] // Bulletin of Biology and Medicine Problems. – 2015. – I. 2, V. 4 (121). – P. 69 – 72.

24. Ecological and hygienic estimation of chronic toxicity of water of surface waters of the Ukrainian Danube by the results of bioassay / L.Y. Kovalchuk, A.V. Mokiienko, S.Ya. Dyatlov [and others.] // Bulletin of Biology and Medicine Problems. – 2015. – I. 3, v. 1 (122). – P. 70 – 74.

25. Goncharuk V.V. Water - world buffer of the planet and its immune system / V.V. Goncharuk // Water: hygiene and ecology. - 2013. – I. 3, v. 1 (1). – P. 8 – 19.

УДК 628.515:615.777.4

КОНЦЕПТУАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ТОКСИКО-, ПАТО- И СОЦИОГЕНЕЗА

А.В. Мокиенко

Государственное предприятие Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта Министерства здравоохранения Украины, Одесса

В работе представлен краткий анализ данных литературы относительно зависимости доза-эффект и построения соответствующих моделей. Представлена краткая характеристика пороговой и горметической модели. Проведено сопоставление данных экспериментальных исследований по влиянию воды придунайских озер на организм лабораторных животных и гидробионты с заболеваемостью местного населения. Предложена комбинированная пороговая и горметическая модель в виде синусоиды, которая постоянно колеблется по ширине и высоте волн. Высказано предположение об универсальности данной модели для развития патологического процесса и социума.

Ключевые слова: вода, организм, токсиканты, пороговая модель, горметическая модель, комбинированная модель, токсикогенез, патогенез, социогенез.

УДК 628.515:615.777.4

КОНЦЕПТУАЛЬНА МОДЕЛЬ ТОКСИКО-, ПАТО- І СОЦІОГЕНЕЗУ

А.В. Мокієнко

Державне підприємство Український науково-дослідний інститут медицини транспорту Міністерства охорони здоров'я України, Одеса

У роботі представлено короткий аналіз даних літератури щодо залежності доза-ефект і побудови відповідних моделей. Представлена коротка характеристика порогової і горметичної моделі. Проведено співставлення даних експериментальних досліджень по впливу води придунайських озер на організм лабораторних тварин і гідробіонти із захворюваністю місцевого населення. Запропоновано комбіновану порогову і горметичну модель у вигляді синусоїди, яка постійно коливається по ширині і висоті хвиль. Висловлено припущення про універсальність даної моделі для розвитку патологічного процесу і соціуму.

Ключові слова: вода, організм, токсиканти, порогова модель, горметична модель, комбінована модель, токсикогенез, патогенез, соціогенез.

CONCEPTUAL MODEL OF TOXICO-, PATHO- AND SOCIOGENESIS

A.V. Mokiyenko

State Enterprise Ukrainian research institute for Medicine of transport of Ukrainian Ministry of Health Care, Odessa

The paper presents a brief analysis of literature data on the dose-effect relationship and the construction of appropriate models. A brief description of the threshold and the hydrometric model is presented. The data of experimental studies on the effect of water in the Danube lakes on the organism of laboratory animals and hydrobionts with the incidence of the local population have been compared. A combined threshold and gauging model is proposed in the form of a sinusoid, which constantly oscillates along the width and height of the waves. The assumption about the universality of this model for the development of the pathological process and society is suggested.

Key words: water, organism, toxicants, threshold model, hydrometric model, combined model, toxicogenesis, pathogenesis, sociogenesis.

Впервые поступила в редакцию 07.05.2017 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования.