

ХИМИЯ, ХИМИЧЕСКИЕ И БИОТЕХНОЛОГИИ

УДК 543.9:257.1:518.5

В.М. Востоков¹, В.М. Смирнова¹, Г.Л. Дегтяренко²

ОЦЕНКА ЭКОЛОГИЧЕСКОГО РИСКА БИОТЕХНОЛОГИЙ

Нижегородский государственный технический университет им. Р.Е. Алексеева¹,
Волжский государственный инженерно-педагогический университет²

Изучены особенности экологического риска биопроизводств. Выявлены оптимальные способы диагностики промышленных биоматериалов. На основе научных принципов и критериев количественной оценки биологических объектов, предложена методология выбора и научно-технической разработки оптимальных методов и средств инструментального экоконтроля и управления качеством промышленной биопродукции.

Ключевые слова: экологический риск, биопродукция, биологическая активность, экоаналитический контроль, система менеджмента качества.

В анализе многопараметровых и многофакторных биологических систем, к которым относится и продукция предприятий биотехнологического профиля, имеют место специфические особенности количественной оценки биологических объектов, без учета которых измеряемый аналитический сигнал уже не отвечает истинной величине контролируемого параметра качества.

Если для оценки качества и экологической безопасности химической продукции достаточно определить лишь массовую долю контролируемого ингредиента, то для диагностики биоматериалов уже потребуется одновременная оценка двух важнейших показателей качества: массовой доли биологически активного вещества (БАВ) и его биологической активности, выражаемой в международных единицах биологической (физиологической) активности *МЕ*.

Интерес к оценке величины биологической активности промышленных биоматериалов значительно возрос особенно после того, как выяснились, что основным загрязнителем биосферы являются вовсе не отходы и выбросы предприятий биотехнологического профиля, а сама генномодифицированная, недоброкачественная биопродукция, которая в условиях международной интеграции распространяется по разным регионам планеты, специфически воздействуя на биологические объекты тех или иных природно-климатических зон.

В отличие от загрязнения окружающей природной среды (ОПС) промышленными токсикантами, указанная биопродукция воздействует на объекты ОПС одновременно по двум направлениям: токсическому и генетическому, где более опасным и непредсказуемым является генетическое загрязнение биосферы.

Трудности достоверной оценки экологического риска предприятий биотехнологического профиля можно объяснить следующим. Если воздействие токсикантов на ОПС можно оценить по результатам локального (или глобального) экологического мониторинга, то экологическую нагрузку биопроизводства в настоящее время нельзя оценить по результатам экомониторинга “в поле”.

Наибольшие проблемы возникают при оценке негативного воздействия на объекты ОПС генномодифицированной биопродукции, вызывающей поражение механизма наслед-

ственности и мутации живого организма. К тому же указанное воздействие проявляется не сразу, иногда во втором, или третьем поколении.

Кстати, изменился взгляд на мутации, как на некую деградацию особи. Наоборот, фоновые мутации являются необходимой, составной частью естественного эволюционного процесса. Поэтому они не представляют серьезной опасности. В то же время очень опасно развитие острого мутагенеза, ведущего к гибели всей популяции, что уже является экологической катастрофой.

В данной ситуации для того, чтобы оценить суммарную экологическую нагрузку, например, предприятий микробиологического профиля, потребуется длительный глобальный мониторинг различных природных экосистем. Тем не менее, это не позволит оценить экологический риск отдельного биопроизводства.

Оптимальным решением указанной проблемы является априорная оценка экологического риска в рамках методологии *Prevention Pollution*, где оценку качества и генетической чистоты выпускаемой биопродукции осуществляют непосредственно на производстве, а именно, в заводской лаборатории (ЗЛ) с использованием стандартных методик, учетом специфики данного предприятия биотехнологического профиля и ожидаемого экологического ущерба.

Указанная методология оценки экологического риска позволяет управлять биотехнологическим процессом в отношении качества выпускаемой биопродукции. Одновременно по результатам выходного контроля можно выявлять экологический риск биопроизводства, оценивать качество выпускаемой биопродукции и проводить необходимые мероприятия по изменению биотехнологии с целью выпуска доброкачественной биопродукции.

Однако для создания комплексной, эффективно действующей системы менеджмента качества (СМК), в которой найдут отражение научные принципы и критерии количественной оценки биологических объектов, необходима разработка новых аналитических технологий, т.е. методов и средств измерений, отвечающих научным принципам количественной оценки биологических объектов (табл. 1).

Таблица 1

Научные принципы количественной оценки БАВ, реализованные в гибридных методиках выполнения измерений (МВИ) физико-химической диагностики биоматериалов

Принципы и условия количественной оценки БАВ	Область применения	Реализованы в методах анализа
Объективная оценка качества биопродукции, одновременно, по двум показателям качества: массовой доли контролируемого БАВ и его биоактивности	Экоаналитический контроль биопродукции	Гибридные методы ТСХ+флуориметрия ТСХ+фотометрия ВЭЖХ и т.д.
Предварительное разделение анализируемых объектов на две условных категории: БАВ-электролитов и БАВ-неэлектролитов	Анализ водных и неводных растворов БАВ	Инструментальная титриметрия Методы жидкостной хроматографии
Выполнение всех аналитических операций в предельно "мягких" условиях жидкой фазы, приближенных к условиям естественного течения биологического процесса	Контроль и диагностика биоматериалов	Физико-химический жидкофазный анализ
Аргументированный выбор оптимального метода диагностики биоматериалов по численным и атрибутивным критериям с учетом специфических особенностей анализа исследуемой биосистемы	Экомониторинг и диагностика биоматериалов	Гибридные методы анализа. Титриметрия. Хроматография. ВЭЖХ, ТСХ
Высокоинформативные методы анализа и гибридных МВИ диагностик биоматериалов, адекватных биопроцессу. Выбор приемлемого метода контроля по критерию адекватности биопроцессу, $K_{Am} = A_{БАВ}/m_{БАВ}$	Новые экоаналитические технологии	ТСХ и ВЭЖХ Неводное титрование. Экстракционные методы фотометрии и флуориметрии

В данном случае центром управления качеством биопродукции остается заводская лаборатория (ЗЛ), где реализуются аттестованные и стандартизованные, экспрессные, селективные и гибридные методики выполнения измерений (МВИ), адекватные биопроцессу, которые полностью отвечают указанным принципам физико-химической диагностики биоматериалов.

Адекватность МВИ биопроцессу по результатам определения массовой доли БАВ становится неременным условием достоверной оценки величины биологической активности. В работах [1-5], посвященных инструментальной диагностике биоматериалов, указаны особенности и трудности количественной оценки биологических объектов. Наибольшие затруднения возникают при численной оценке величины биологической активности выпускаемой биопродукции, когда потребуется выбор оптимального способа ее количественного определения, так как в реальных, жестких и нестерильных условиях производства под влиянием факторов внешнего воздействия величина биоактивности изменяется в достаточно широких пределах.

Из истории развития отечественной микробиологической промышленности известно, что в период становления промышленности микробиологического синтеза кормовых дрожжей для оценки качества выпускаемой биопродукции были реализованы биологические методы анализа, приемлемые лишь для стерильных условий микробиологической лаборатории НИИ. Но в условиях крупнотоннажного производства многие из них оказались неселективными и неэффективными. Поэтому их вскоре заменили на физико-химические методы инструментального контроля, уже апробированные в ЗЛ химического производства, что к стати не всегда правомерно.

Отказ от биологических методов непрерывного контроля объясняется прежде всего трудностями постановки биологического эксперимента в нестерильных условиях производства. Наряду с этим, биологические методы по своим метрологическим и техническим характеристикам (по точности и воспроизводимости результатов измерений, по селективности, экспрессности и трудоемкости) значительно уступают методам инструментального анализа и не отвечают современным требованиям метрологической аттестации.

Они оказались невостребованными в современных системах контроля и управления непрерывными технологическими процессами. Исходя из этого биологические методы производственного контроля не были стандартизованы и не получили распространения на предприятиях отрасли. В настоящее время их иногда применяют, например, в интегральной оценке токсичности проростков.

Развитие высокочувствительных и достаточно селективных, ферментативных, биосенсорных и иммунных методов анализа [1] открывает новые перспективы их дальнейшего практического использования в указанной сфере. Но для их реализации в комплексных системах контроля и управления качеством биопродукции потребуется решить целый ряд специфических задач. В первую очередь – проблему низкой воспроизводимости результатов биоконтроля в нестерильных условиях промышленного производства.

В отличие от биологических методов, методы физико-химической, инструментальной диагностики биоматериалов удовлетворяют нормам и требованиям метрологической аттестации и стандартизации. Они экспрессны, точны и воспроизводимы. С их помощью уже нетрудно осуществить дистанционный контроль непрерывного биотехнологического процесса. Поэтому инструментальные методы анализа остаются пока незаменимыми в комплексных автоматизированных системах контроля и управления качеством выпускаемой биопродукции. А применение достаточно чувствительных и точных методов физико-химической диагностики биоматериалов в значительной степени способствует получению достоверных результатов экоаналитического контроля. Это позволяет осуществить эффективное, внешнее управление биотехнологическим процессом, не полагаясь на генетическое его управление, как это принято сегодня, когда вмешательство человека в биопроцесс сводится к контролю

обсемененности сырья, производственных помещений и аппаратуры чужеродными микроорганизмами (Система *GMP*).

Система *GMP* удобна для управления качеством биопродукции специализированных, малотоннажных биопроизводств (производств лекарственных средств, бакпрепаратов и пр.) типа НПО, где строгое соблюдение санитарно-гигиенических норм обеспечивает выпуск безопасной продукции и достаточно высокого качества.

Подобные малые предприятия биотехнологического профиля при правильной организации работ не наносят значительного ущерба ОПС. Многотоннажные биотехнологические производства, включая предприятия агропромышленного комплекса, потенциально представляют экологическую опасность, так как они способны загрязнить биосферу генномодифицированной, недоброкачественной биопродукцией, если не будет создана комплексная система менеджмента качества и экологической безопасности, в которой отражены специфические особенности экоаналитического контроля биопроизводства и управления качеством выпускаемой биопродукции.

Практика показывает, что в жестких и нестерильных условиях крупнотоннажного биопроизводства не воспроизводится биотехнологический процесс, отработанный в стерильных и нормальных условиях научно-исследовательской лаборатории. В этом случае уже нельзя полагаться на генетическое управление биопроцессом, а потребуются активное вмешательство человека в контроль и управление биотехнологией путем ее корректирования по результатам промежуточного и выходного контроля.

С другой стороны, следует принимать во внимание, что управление биопроцессом по программе, заложенной в геном, остается главенствующим. Необоснованное вмешательство человека недопустимо. Здесь не может быть значимых систематических ошибок, поэтому в системе контроля востребованы доступные, но прецизионные методы инструментального контроля, адекватные данному технологическому процессу.

Однако следует принимать во внимание, что применение прецизионных анализаторов целевого предназначения не дает возможности решить все специфические проблемы достоверной оценки величины биологической активности. В данном случае, источником значимой систематической погрешности, характеризующей достоверность результатов измерений, скорее, является не измерительный прибор, а применяемая в контроле биопроизводства методика МВИ, если она не адекватна биотехнологическому процессу.

К наиболее достоверным методам контроля качества биопродукции относятся те методы и средства экоаналитического контроля и диагностики биоматериалов, в которых отражены специфические особенности, принципы и критерии количественной оценки биологических объектов (табл. 1). Лишь строгое соблюдение принципа адекватности МВИ биопроцессу позволяет достоверно оценить численное значение величины биологической активности, которую принято считать важнейшим показателем качества и экологической безопасности выпускаемой биопродукции, наряду с иным показателем ее качества - массовой долей контролируемого ингредиента.

Как известно, критерием достоверности результатов измерений является величина систематической погрешности. Следовательно, по указанному критерию можно сделать правильный выбор метода диагностики биопродукции, адекватного биопроцессу. Но в диагностике биоматериалов одновременно измеряют оба указанных показателя качества биопродукции.

Несоответствие указанных величин биоактивности и массовой доли БАВ является источником значимой систематической погрешности результатов экоконтроля, а численное соотношение величины может быть использовано в качестве критерия адекватности биопроцессу МВИ физико-химической диагностики биоматериалов:

$$K_{A/m} = A_{\text{БАВ}} / m_{\text{БАВ}}, \quad (1)$$

где $K_{A/m}$ – численный критерий адекватности МВИ биотехнологическому процессу; $A_{\text{БАВ}}$ – значение величины биологической (физиологической) активности контролируемого БАВ,

выраженное в межд. ед. биоактивности ME ; $m_{\text{БАВ}}$ – массовая доля определяемого БАВ в анализируемом образце биопродукции.

Рассмотрим основные причины возможного несоответствия указанных величин $A_{\text{БАВ}}$ и $m_{\text{БАВ}}$, которое свидетельствует о неадекватности МВИ биопроцессу.

Как видно из формулы (1), указанное численное соотношение может изменяться, если меняется численное значение одного из показателей качества или обе величины значительно изменяются в ходе анализа. Требуется выяснить, какая из контролируемых величин имеет стабильное значение и какая из них значительно влияет на критерий адекватности биопроцессу - $K_{A/m}$?

Чтобы ответить на указанные вопросы, потребовалось изучить условия и факторы влияния на величины $A_{\text{БАВ}}$ и $m_{\text{БАВ}}$ в условиях естественного метаболизма БАВ в равновесных многофакторных биосистемах. Оказалось, что именно биологическая (физиологическая) активность БАВ может изменяться в достаточно широких пределах. В то же время, величина массовой доли БАВ ($m_{\text{БАВ}}$) остается практически неизменной как при таутомерном превращении одной активной формы БАВ в другую, так и при деструктивном превращении данного соединения в ходе метаболизма.

В работах [2, 3] на примерах инструментального анализа витаминов, были выявлены основные причины неадекватного изменения величины биологической активности в равновесной биосистеме. Так, по результатам хроматографической оценки содержания водо- и жирорастворимых витаминов в разнообразном комбикормовом сырье были выявлены основные причины численного несоответствия контролируемых величин $A_{\text{БАВ}}$ и $m_{\text{БАВ}}$, что вызывает систематическую погрешность результатов экоконтроля биопродукции.

Численное несоответствие величин $A_{\text{БАВ}}$ и $m_{\text{БАВ}}$ обусловлено следующими факторами внешнего воздействия на величину биологической активности:

- биохимический синергизм биологически активных веществ;
- наличие или отсутствие в биосистеме специфических коферментов, влияющих на общую биологическую активность.
- термодинамические факторы влияния на равновесное состояние биосистемы;
- несоблюдение санитарных норм, включая нормы обсемененности чужеродными микроорганизмами;
- некорректная оценка биоактивности, когда реальный физиологический эффект отличается от ожидаемого, так как продукцию используют не по назначению;
- систематическая погрешность результатов определения массовой доли БАВ, обусловленная неверным выбором метода анализа, что может быть причиной неадекватности метода биопроцессу.

В ранее выполненных работах [2–5] впервые было указано на то, что практикуемая ныне оценка численного значения величины биологической активности БАВ по найденной величине его массовой доли не всегда бывает корректной. Это обусловлено тем, что под влиянием тех или иных факторов внешнего воздействия на биологическую активность БАВ изменяется ее численное значение $A_{\text{БАВ}}$. Соответственно меняется численное соотношение $K_{A/m} = A_{\text{БАВ}} / m_{\text{БАВ}}$, так как $m_{\text{БАВ}}$ – массовая доля указанного БАВ остается неизменной.

Также в указанных работах, посвященных анализу разнообразной пищевой, кормовой и фармацевтической продукции на содержание в ней витаминов, были установлены факторы влияния на величину витаминной активности, важнейшим из которых является специфический фактор синергентного воздействия одного витамина на биологическую активность другого.

Именно биологический синергизм отличает БАВ от других органических веществ, не проявляющих биохимических свойств. Так, водорастворимый витамин B_c (фолиевая кислота) проявляет B -витаминную активность только в присутствии аскорбиновой кислоты (водорастворимого витамина C), обладающего антиоксидантными биохимическими свойствами. В присутствии указанного антиоксиданта фолиевая кислота переходит в наиболее активную, восстановленную форму.

Кстати, жирорастворимые антиоксиданты (токоферолы, ретинол и т.д.) уже не оказывают синергетного воздействия на *B*-витаминную активность фолиевой кислоты, так как они, находясь в различных фазах, не контактируют с ней, что в целом указывает на многообразие факторов влияния на биологическую активность. Так, антиоксидантная активность жирорастворимого витамина *A* существенно зависит от того, в какой метаболической форме он находится.

В отличие от фолиевой кислоты, жирорастворимый витамин *A* представляет собой целое семейство природных соединений, обладающих *A*-витаминной активностью. Это ретинол, ретиналь, ретиноевая кислота, большая группа каротиноидов, в которой наибольшей активностью обладает β -каротин.

Все указанные провитамины и метаболиты витамина *A* не только обладают различной биоактивностью, но и отличаются по молекулярной массе. Следовательно, в ходе равновесного превращения одной активной формы в другую наблюдается изменение как величины биологической активности, так и массовой доли витамина *A*. Но если обе контролируемые величины не коррелируют между собой, то при оценке качества биопродукции по указанным показателям возникает систематическая погрешность измерений, доказывающая неправомерность оценки величины биологической активности по массовой доле витамина *A*.

Тем не менее, в практике аналитического контроля витаминной продукции применяется простой и доступный способ численной оценки суммарной *A*-витаминной активности. Ее вычисляют в пересчете на наиболее активную форму витамина *A* - ретинол, где за единицу витаминной активности (*1ME*) принимается масса ретинола, равная 0,3 мг.

Подобный прием широко применяется с целью вычисления биоактивности других витаминов (*D*, *E*, *B*₁₂ и др.) по массовой доле более активной формы БАВ. Хотя это не всегда дает объективную оценку данного показателя. Правильнее вычислять суммарную величину биоактивности по аддитивным значениям биоактивности каждого метаболита.

В этом случае также могут возникнуть источники систематической погрешности, обусловленные тем, что некоторые метаболиты обладают специфическими биохимическими свойствами, имеют особое физиологическое предназначение, по-разному усваиваются живыми организмами и т.д.

Кстати, ретинол, по массе которого вычисляют антиоксидантную активность витамина *A*, участвует в других биохимических процессах субклеточного обмена веществ. В частности, он является строительным материалом в синтезе зрительного пигмента – родопсина, необходимого для зрения. Возникает проблема выбора шкалы, по которой можно оценить указанную биологическую активность витамина *A*? Эта проблема, касающаяся стандартизации методов количественной оценки биологической активности той или иной витаминной продукции, в настоящее время требует своего решения. Вероятно, что нет единого эталона витаминной активности и единых норм ПДК, которые могут быть установлены по верхнему и нижнему пределу содержания витаминов с учетом их целевого предназначения. Так, витамин *D* способствует усвоению кальция и фосфора, без которых не может развиваться живой организм. К его активным формам относят эргокальциферол (вит.*D*₂) и холекальциферол (вит.*D*₃). Однако при оценке качества и экологической безопасности концентрата витамина *D*, используемого для кормления сельскохозяйственных животных и птицы, всегда необходимо помнить о том, что птица лучше усваивает витамин *D*₃, который бесполезен в кормлении крупного рогатого скота, так как он не усваивается жвачными животными, а в больших количествах является токсикантом.

В корма для животноводства добавляют эргокальциферол (вит.*D*₂), содержание которого в кормах и в пищевых продуктах не должно быть выше или ниже допустимых норм, так как избыток витамина *D* не менее опасен для живого организма, чем его недостаток. Нормы ПДК не могут быть одинаковыми для различных животных и птицы.

Указанные примеры наглядно демонстрируют особенности и трудности достоверной количественной оценки величины биологической активности как основного показателя каче-

ства выпускаемой биопродукции, без которого уже невозможно оценить экологический риск биотехнологического производства. А практикуемый ныне прямой перенос в сферу биопроизводства той или иной МВИ инструментальной диагностики материалов, успешно апробированной в ЗЛ химического производства, лишь тогда будет корректным техническим решением, если указанная МВИ адекватна биопроцессу.

Учитывая, что использование методов и средств экоаналитического контроля, не позволяющих в достаточной степени оценить качество и экологическую безопасность выпускаемой биопродукции, может привести к непредсказуемым последствиям, нами предложена методология выбора оптимального метода физико-химической диагностики биоматериалов по принципам и критериям количественной оценки биологических объектов, указанных в табл. 1.

В качестве примера практической реализации указанных принципов рассмотрим одну из методик хроматографической диагностики кормового концентрата B_{12} , созданную на основе обращено-фазного метода высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ).

Выбор метода высокоэффективной жидкостной хроматографии был продиктован следующими основополагающими принципами количественного определения БАВ-неэлектролитов:

- 1) принцип предварительного разделения анализируемых объектов на две различные категории биологически активных веществ: БАВ-электролитов и БАВ-неэлектролитов;
- 2) принцип выполнения всех аналитических операций в предельно "мягких" термодинамических условиях жидкой фазы, максимально приближенных к условиям естественного протекания биопроцесса;
- 3) приоритет использования гибридных методов и методик выполнения измерений;
- 4) принцип аргументированного выбора оптимального метода контроля и физико-химической диагностики биоматериалов, адекватного биопроцессу, с учетом специфических особенностей исследуемой биосистемы по численным и атрибутивным критериям количественного определения, объективно и достоверно характеризующим информационно-аналитические возможности данного метода.

В частности, в ходе разработки МВИ приемлемой для хроматографического контроля качества витаминной биопродукции, выпускаемой Ефремовским БХЗ, реализованы принципы и критерии количественной оценки витамина B_{12} , которыми руководствовались при выборе метода экоаналитического контроля.

В данном случае для достоверной оценки суммарной B_{12} -витаминной активности кормового концентрата B_{12} потребуется определить массовые доли трех наиболее активных форм указанного витамина. Это фактор B , фактор Ш и цианкобаламин. Затем по аддитивному вкладу каждого из трех указанных метаболитов витамина B_{12} оценивается витаминная активность кормового концентрата B_{12} . Это дает возможность точнее оценить витаминную активность концентрата, по сравнению с методом определения по массовой доле цианкобаламина, который, хотя и является наиболее активной формой, но содержание его в концентрате соизмеримо с содержаниями менее активных форм-метаболитов, аддитивным вкладом которых в суммарную биоактивность не следует пренебрегать.

Принципиальная схема определения интегрального значения B_{12} -витаминной активности кормового концентрата проводилось с применением хроматографического анализа.

На рис. 1 приведена хроматограмма стандартной модельной смеси трех указанных наиболее активных форм витамина B_{12} , а на рис. 2 - хроматограмма экстракта кормового концентрата B_{12} . Путем их сопоставления идентифицируются пики цианкобаламина, фактора B и фактора Ш. По высоте пиков на хроматограмме экстракта и соответствующих пиков стандарта вычисляют массовую долю того или иного метаболита. Далее по численным значениям их индивидуальной активности уже нетрудно вычислить аддитивный вклад каждого провитамина, а затем интегральное значение B_{12} -витаминной активности кормового концентрата.

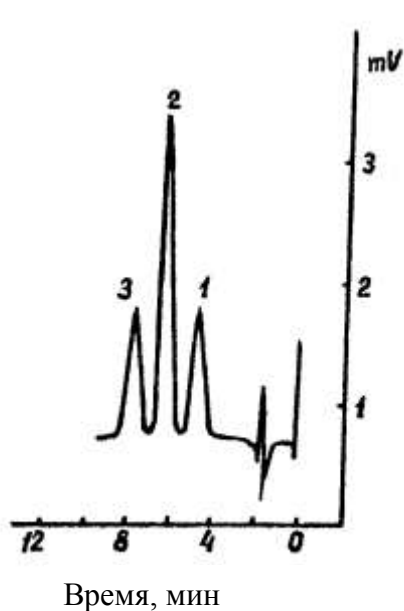


Рис.1. Хроматограмма модельной смеси трех активных форм витамина B_{12} :

1 – фактор В; 2 – фактор Ш;
3 – цианкобаламин

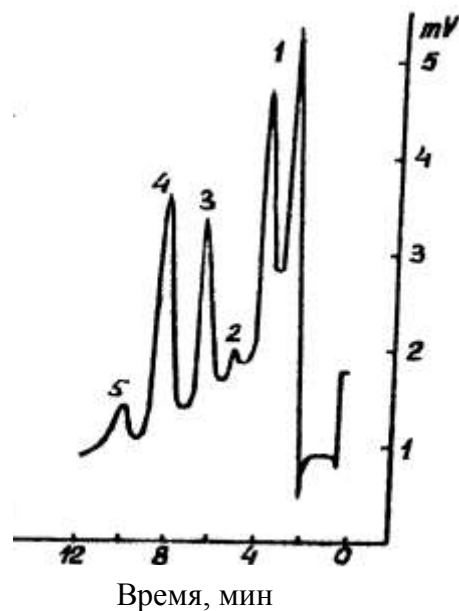


Рис.2. Хроматограмма экстракта кормового концентрата витамина B_{12} :

1, 2 – неидентифицированные пики;
3 – фактор В; 4 – фактор Ш;
5 – цианкобаламин

Разработка подобных МВИ, адекватных биопроцессу, и внедрение их в СМК биопроизводства позволяет решать острые и актуальные проблемы статистического управления качеством [6-8] и априорной оценки экологического риска предприятий биотехнологического профиля достаточно простыми и доступными средствами.

Выводы

1. Показана возможность эффективного управления биотехнологическим процессом по результатам инструментального контроля и физико-химической диагностики промышленных биосубстратов с учетом специфических особенностей количественной оценки биологических объектов.

2. Указано на то, что методы инструментального контроля, успешно апробированные в химическом производстве, часто непригодны для физико-химической диагностики биоматериалов и контроля биотехнологического процесса.

3. Выявлены специфические особенности диагностики биоматериалов и установлены научные принципы и критерии инструментального анализа многофакторных биосистем.

4. Предложена концептуально новая методология выбора оптимального метода инструментального контроля биопроизводства и научно-технической разработки МВИ, адекватная данному биопроцессу, в которой реализованы установленные принципы и критерии количественной оценки биологических объектов.

Библиографический список

1. Проблемы аналитической химии. Т. 12. Биохимические методы анализа; под ред. Б.Б. Дзантиева. – М.: Ин-т им. А.Н. Баха РАН. 2010. – 391 с.
2. **Востоков, В.М.** Хроматографический контроль биохимической активности жирорастворимых витаминов (А, D, E) в пищевой и кормовой продукции / В.М. Востоков, В.Р. Карташов // Изв. вузов. Сер. Химия и хим. технологии 2006. Т. 49. №4. С. 115–118.

3. **Востоков, В.М.** Научные принципы выбора физико-химических методов анализа и их реализация при разработке систем контроля биотехнологических производств / В.М. Востоков, С.А. Плохов // Н.Новгород. Деп. в ВИНТИ 29.12.2006. № 1640-В 2006. – 6 с.
4. **Востоков, В.М.** Особенности метрологической оценки результатов аналитического контроля биотехнологий / В.М. Востоков, А.П. Арбатский // Изв. вузов. Поволжск. регион. Сер. Химия. 2005. № 6. С. 231–240.
5. **Востоков, В.М.** Аналитический контроль содержания протеинов в продукции предприятий микробиологического синтеза кормового белка / В.М. Востоков, Е.Г. Ивашкин, В.Р. Карташов // Заводская лаборатория. Диагностика материалов. 2007. Т. 73. Вып. 3. С. 21–24.
6. **Гличев, А.В.** Основы управления качеством продукции / А.В. Гличев. – М.: РИА «Стандарты и качество». 2001. – 424 с.
7. **Востоков, В.М.** Статистическое управление биопроизводством / В.М. Востоков, Е.Г. Ивашкин // Стандарты и качество. 2006. № 5. С. 42–44.
8. **Востоков, В.М.** Статистическое управление биопроизводством. / В.М. Востоков, Е.Г. Ивашкин // Химия и химич. технология: межвуз. сб. / НГТУ им. Р.Е. Алексеева. – Н.Новгород. 2007. Т. 60. С. 98–102.

*Дата поступления
в редакцию 11.02.2011*

V.M. Vostokov, V.M. Smirnova, G.L. Degterenko

THE ENVIRONMENTAL RISK ASSESSMENT OF BIOTECHNOLOGY

At typical examples ecoanalytical quality control companies biosynthesis of feed protein, vitamin concentrates and other biologically active substances are shown the specific features of the analysis of biological objects and ecological risk assessment bio. Identified the principles and criteria for quantitative evaluation of biological objects. The need to create complex systems ecoanalytical control, consistent with the principles and criteria for environmental safety of bio.

Key words: environmental risk, bioproductivity, biological activity, ecoanalytical control, quality management.