

вать применение иммобилизованной формы препарата (пектин-хитозан+трипсин) для профилактики и лечения металоэнтеропатий.

ВПЛИВ МАРГАНЦЕВОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ НА ПОВЕДІНКОВІ РЕАКЦІЇ У СТАТЕВОЗРІЛИХ ЩУРІВ ЗАЛЕЖНО ВІД ШВИДКОСТІ АЦЕТИЛЮВАННЯ

Петринич В.В.

*Буковинський державний медичний університет,
м. Чернівці*

Мета дослідження. Визначити в динаміці особливості змін структури поведінкових реакцій у статевозрілих щурів при марганцевій інтоксикації залежно від швидкості ацетилювання.

Матеріал і методи. Експерименти проведено на білих конвенційних аутбредних статевозрілих щурах-самцях, які знаходилися на повноцінному раціоні віварію. Для визначення ацетилюючої здатності тваринам внутрішньоочередово вводили водну суспензію амідопіріну з розрахунку 20 мг/кг. Упродовж трьох годин у тварин збирали сечу, в якій визначали активність 4-аміноантипірину та N-ацетил-4-аміноантипірину. За кількістю виділених з сечею метаболітів дослідних тварин було розділено на дві групи: "швидкі" та "повільні" ацетиляторів.

Марганцеву інтоксикацію моделювали шляхом внутрішньошлункового введення тваринам марганцю хлориду в дозі 1/100 ДЛ₅₀. Контролем слугувала інтактна група тварин, яким внутрішньошлунково вводили водопровідну воду. У динаміці інтоксикації (на 7, 14, 21-у та 28-у доби) у тварин вивчали поведінкові реакції: горизонтальну (ГРА) та вертикальну (ВРА) рухову активність, норковий рефлекс (НР), емоційну реактивність (ЕР) та інтегральну поведінкову активність (ІПА) у відкритому полі.

Оцінку різниці сукупностей вибірки проводили, використовуючи t-критерій Стьюдента. Відмінність між вибірками вважалася статистично вірогідною при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. При введенні щурам марганцю хлориду в дозі 1/100 ДЛ₅₀ вже на 7-й день експерименту спостерігали вірогідне зменшення показників поведінкових реакцій дослідних тварин. Зокрема, у "швидких" та "повільних" ацетиляторів статистично вірогідно ($p < 0,05$) знизилася ГРА — на 10,2% та 12,6% відповідно, ІПА — на 8,2% та 16,6% відповідно. ВРА у тварин із повільним типом ацетилювання знизилася на 23,8%, НР — на 20,4%.

Продовження введення ксенобіотика супроводжувалося подальшим зниженням цих величин і досягло свого максимуму до кінця експерименту, причому у тварин зі швидким типом ацетилювання ці зміни були вірогідно

більші. Так, показник ГРА знизився на 39,2% у повільних ацетиляторів та на 51,2% у швидких, ВРА — на 63,8% та 75%, ІПА — на 35,7% та 47,5% відповідно. Показник НР знизився тільки у "швидких" тварин на 20,1%. Вірогідних змін ЕР протягом всього експерименту не спостерігалось.

Висновки: введення щурам марганцю хлориду в дозі 1/100 ДЛ₅₀ викликало достовірне пригнічення ГРА, ВРА, ІПА, яке відзначалось з 7 доби експерименту та продовжувалося зниженням даних показників до завершення експерименту з вірогідно більшими змінами у тварин зі швидким типом ацетилювання.

COMPARATIVE TOXICOLOGICAL EVALUATION OF STROBILURIN FUNGICIDES AUTHORIZED FOR CEREAL SPIKED CROPS PROTECTION

Blagaia A.

*Bogomolets National Medical University,
Kyiv, Ukraine*

Strobilurin fungicides with wide spectrum action on phytopathogens of cereal spiked crops are the one of the promising among the pesticides with fungicidal action.

There are three strobilurins previously authorized for cereal spiked crops protection in Ukraine. It was azoxystrobin, tryfloxystrobin and pyraclostrobin that were authorized for cereal spiked crops protection.

Finding out and implementation the new efficient and safe fungicides are the one of the tasks in present conditions of antifungal resistance formation.

The new strobilurin picoxystrobin (UIPAC: methyl (2E)-3-methoxy-2-{2-[6-(trifluoromethyl)-2-pyridyloxymethyl]phenyl}acrylate) has been proposed for cereal spiked crops protection.

Toxicological evaluation of picoxystrobin allowed establishing the following. This active ingredient according to the "Hygienic classification of pesticides by hazard" (SSR 8.8.1.2.002-98) was pertain to IV class of hazard by acute oral and dermal toxicity, to II class by acute inhalation toxicity. Picoxystrobin is a low irritant of skin (III class of hazard), moderate irritant of eyes (II class), and not a sensitizer (IV class of hazard). Picoxystrobin, azoxystrobin, tryfloxystrobin, and pyraclostrobin are pertaining to II class of hazard by acute inhalation toxicity as a limiting criterion.

Picoxystrobin, as a mentioned above other strobilurins, has polytropic action with prevalence of effects on liver in subacute, subchronic and chronic toxicological studies.

Picoxystrobin has no long-term effects (oncogenicity, mutagenicity, teratogenicity, effects on reproductive system and embryo-fetal and developmental effects) as azoxystrobin, tryfloxystrobin, and pyraclostrobin.

Comparative analysis of toxicological profiles of picroxystrobin and other strobilurins (azoxystrobin, tryfloxystrobin, and pyraclostrobin) allowed drawing a conclusion about its similarity to these substances by the toxic properties.

ДОСЛІДЖЕННЯ ТОКСИКОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ПОЛІВІНІЛПІРОЛІДОНУ

Голінько О.М., Деміч А.А.,
Стаднічук Н.О., Мороз Т.І.

*Інститут екологієни і токсикології
ім.Л.І.Медведя*

Полівінілпіролідон (Е1201) являє собою низькомолекулярний полімер, що широко використовується у харчовій промисловості цілого ряду країн як загущувач, стабілізатор, освітлювач, в тому числі для зниження вмісту заліза у виноматеріалах, схильних до зворотніх колоїдних помутнінь, для виправлення та попередження побуріння білих вин, зумовленого вмістом заліза (у кількості 0,01- 0,05 мг/л), а також для згущення напоїв у тому числі прозорих. Інша галузь застосування — медицина (як детоксикант, що утворює комплекси з токсинами і виводить їх із організму).

Е1201 дозволений для використання у Євросоюзі, США, РФ. У Codex Alimentarius: як загущувач, стабілізатор, освітлювач для ряду продуктів (напої, в тому числі безалкогольні, сидр). Застосовується за технологічною необхідністю.

Згідно з Директивою 2002/46/ЄС його дозволено використовувати у таблетках та таблетках, вкритих оболонкою quantum satis (тобто за технологічною необхідністю).

У РФ розглядається як "загуститель, стабилизатор, осветлитель, диспергирующий агент", дозволений для використання у біологічно активних добавках до їжі у таблетованій формі.

В Україні Е1201 був зареєстрований як компонент для формування та покриття таблетованих лікарських засобів. Крім того він застосовується у хімічній, текстильній, парфумерній промисловості та у медицині.

Метою проведеної роботи була оцінка безпечності полівінілпіролідону та розробка рекомендацій щодо його використання у вітчизняній харчовій промисловості. Проведено аналіз джерел наукової інформації щодо токсикологічних характеристик Е1201. Встановлено, що гостра токсичність: DL 50 для різних видів тварин становить від 12000-15000 мг/кг (миші) до 40000 мг/кг (мурчаки). Проаналізовані результати хронічних досліджень, вивчення мутагенної, канцерогенної активності, тератогенності та досвіду застосування у людей. У науковій літературі не знайдено повідомлень про канцеров-

генність Е1201, як наслідок тривалого перорального введення.

Проведено власні дослідження Е1201 за вмістом токсичних елементів (миш'як, свинець, кадмій, ртуть, мідь, цинк), за мікробіологічними показниками та показниками радіаційної безпеки.

За результатами експертного обстеження документації та власних досліджень встановлена можливість внесення харчової добавки полівінілпіролідон (Е 1201). до "Переліку харчових добавок, дозволених для використання у харчових продуктах" МОЗ України видана відповідна постанова Головного державного санітарного лікаря від 27 грудня 2010 р. за № 43.

ОРГАНІЗАЦІЯ ПРОВЕДЕННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТОКСИКОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ЗГІДНО ВИМОГ GLP

Проданчук Г.М., Костик Ю.М.,
Колянчук Я.В., Ковтун І.О.

*Інститут екологієни і токсикології
ім. Л.І. Медведя, Київ*

Центр превентивної та регуляторно токсикології (ЦПРТ) Інституту екологієни та токсикології ім. Л.І. Медведя проводить експериментальні токсикологічні дослідження згідно заявленої галузі діяльності та акредитований на відповідність вимогам належної лабораторної практики (GLP). Вимоги даної системи якості передбачають організацію процесів та умов, при яких ЦПРТ здійснює планування, проведення, контроль, оцінку ризику хімічних речовин, реєстрацію і складання звітів по токсикологічним дослідженням, в тому числі досліджень на лабораторних тваринах та "in vitro". В створеній програмі забезпечення якості визначені відповідальність, обов'язки та повноваження адміністрації ЦПРТ, керівників дослідження, головних дослідників та персоналу. Визначені обов'язки персоналу, що відповідає за програму забезпечення якості та порядок проведення внутрішніх аудитів. Програма забезпечення якості включає проведення аудиту досліджень, інспекцію дослідницької лабораторії а також інспекцію процесу проведення експерименту. Також включені вимоги до приміщень, обладнання, тест-систем, зразків та вимоги до проведення досліджень.

Створення задокументованої системи якості в лабораторії із переліком стандартних операційних процедур забезпечило простежуваність, достовірність та якість результатів досліджень. Організація проведення експериментальних токсикологічних досліджень згідно вимог GLP в Центрі превентивної та регуляторно токсикології (ЦПРТ) Інституту екологієни та токсикології ім. Л.І. Медведя дозволило вивести якість проведення досліджень на новий рівень.