

них діючих речовин, що належить до низки високоефективних гербіцидів з групи хлорацетанілідів, що широко застосовується в Україні та багатьох інших країнах світу, при вирощуванні кукурудзи, сої, соняшнику, пшениці. Беручи до уваги той факт, що дана речовина стійка у воді, існує достатня імовірність надходження ацетохлору до організму людини саме з водою.

Мета роботи — визначення канцерогенності ацетохлору за умов надходження його до організму з питною водою.

Дослідження проведено у хронічному експерименті на щурах, як найбільш чутливому до канцерогенної дії ацетохлору виді тварин, згідно загально прийнятих в світі методичних підходів. Щури лінії Вістар впродовж 104 тижнів отримували з питною водою ацетохлор, 95 %, 5 разів на тиждень у вигляді водної суспензії в концентраціях 0,001 % та 0,1 %, що відповідало дозам — 1 та 100 мг/кг маси тіла. Здійснювався щоденний огляд тварин з метою виявлення будь-яких відхилень від фізіологічного стану пов'язаних з дією вивчаємої речовини. Оцінювалась поведінка, рухливість, апетит, стан шкіри, шерсті, та слизових оболонок щурів. Проводилися зважування тварин, пальпація (для виявлення часу появи новоутворень), розтин загиблих та забитих тварин, гістологічна обробка вилученого матеріалу та його морфологічна діагностика.

В контрольній групі через 104 тижні вижило 44 % самців та 42 % самиць. Серед тварин, які отримували ацетохлор в дозі 1 мг/кг м.т., вижило 48 % самців і 42 % самиць, а в дозі 100 мг/кг м.т., — 72 % самців і 40 % самиць. Таким чином, різниця у виживаності тварин різних груп виявлена лише у самців, які отримували ацетохлор в дозі 100 мг/кг м.т. Смертність тварин у даній групі була меншою ніж у контрольних щурів ($p=0,008$). Причиною смертності щурів є інтеркурентні захворювання, частота яких не пов'язана з надходженням ацетохлору до організму щурів і носить випадковий характер. Протягом експерименту тенденція фізіологічного збільшення маси тіла щурів як самців так і самиць збереглася. Виявлені коливання маси тіла щурів самців, які отримували високу дозу не є стабільними і показують зміни допустимої фізіологічної межі вікового розвитку тварин. Середні значення зміни маси тіла у самиць, які отримували високу дозу ацетохлору менші на 7 %, а у тварин, що отримували високу дозу більші на 8 %, у порівнянні з контролем. Висока доза відповідає МПД за критерієм "зниження приросту маси тіла" на 6-8 тижднів. Зміни інших клінічних показників не залежать від надходження ацетохлору до організму щурів.

Частота виявлених пухлин та передпухлинних станів, їх гістоморфологічний спектр та час появи у піддослідних щурів, що отримували ацетохлор в дозі 1 мг/кг знаходяться в межах коливань,

характерних для контрольних тварин. Не встановлено відмінностей між кількістю тварин з доброякісними та злоякісними пухлинами, їх множинністю. Онкогенний ефект у даної групи щурів не виявлено. У тварин, які отримували дозу 100 мг/кг м.т., за сумою показників (поява першої пухлини у самиць, число тварин з пухлинами і число пухлин у самців, частота злоякісних пухлин, коефіцієнт множинності) виявлено слабкий статистично не значимий канцерогенний ефект. За результатами попереднього експерименту, проведеного в нашій лабораторії, при внутрішньошлунковому введенні ацетохлору щурам Вістар в аналогічній дозі (100 мг/кг) онкогенний ефект більш значимий. NOEL за канцерогенним ефектом встановлено на рівні 1 мг/кг м.т. Проведено аналіз даних літератури щодо можливих реальних рівнів надходження ацетохлору та його метаболітів до організму людини з питною водою. Обговорюється можливість розвитку онкологічних захворювань у людей і безпечність існуючих нормативів.

ДОКЛІНІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ТОКСИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ПРОТЕФЛАЗІД-ФОРТЕ

Кокшарева Н.В., Зінов'єва М.Л., Атаманюк В.П.
*Інститут екогієни і токсикології
ім. Л.І. Медведя, Київ, Україна*

Протефлазід-форте — противірусний препарат рослинного походження, що за діючою речовиною є аналогічним зареєстрованому в Україні препарату Протефлазід (краплі для внутрішнього та зовнішнього застосування) виробництва ТОВ НВК ЕКОФАРМ зі зміною у складі допоміжних фармацевтичних субстанцій у відомій лікарській формі.

Активною субстанцією лікарського засобу Протефлазід-форте є комплекс флавоноїдів протефлазиду, що виділені з диких злаків *Deschampsia caespitosa* L. і *Calamagrostis epigeios* L.

Метою проведеного дослідження була експериментальна оцінка безпечності наданого препарату за показниками гострої та підгострої токсичності у порівнянні з референтним препаратом Протефлазід (краплі для внутрішнього та зовнішнього застосування). Обсяг доклінічних досліджень визначено до відповідності до наказу МОЗ України від 14.12.2009 № 944.

Встановлено, що за умов одноразового внутрішньошлункового введення щурам (самці, самки) Протефлазід-форте є менш токсичним у порівнянні з референтним препаратом, оскільки, на відміну від останнього, при введенні в дозі 10,0 г/кг не викликає у піддослідних тварин клінічних проявів інтоксикації. ЛД₅₀ > 10,0 г/кг, що дозволяє віднести лікарський засіб до прак-

тично нетоксичних речовин (V клас безпечності).

За умов підгострого експерименту (28 діб) при введенні лікарського засобу Протефлазід-форте в терапевтичній дозі (0,017 г/кг), та в 20 разів вищий за неї (0,34 г/кг,) не спостерігалось загибелі тварин, клінічних симптомів інтоксикації, порушень клініко-біохімічних, гематологічних, кардіологічних, поведінкових показників, а також морфологічних змін внутрішніх органів за даними макроскопічного дослідження.

Мікроскопічні дослідження структури стінки шлунка, 12-палої та тонкої кишок піддослідних тварин обох статей підтвердили відсутність у дослідженого лікарського засобу ulcerогенної дії.

Проведені дослідження токсичної дії лікарського засобу Протефлазід-форте за умов гострого та підгострого експерименту свідчать, що наданий лікарський засіб в дозі, що в 20 разів перевищує терапевтичну дозу для людини не чинить ушкоджуючої дії на різні органи та системи організму, що свідчить про його ідентичність препарату порівняння — Протефлазід (краплі для внутрішнього та зовнішнього застосування), виробництва ТОВ НВК ЕКОФАРМ.

ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА ПОВЕДІНКИ ГЕРБИЦИДУ ЦИКЛОКСИДИМУ В ОБ'ЄКТАХ НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА

Гулай Т.О.

*Національний медичний університет
імені О.О.Богомольця, кафедра гігієни харчування
м. Київ, Україна*

Сьогодні в Україні з метою реєстрації для захисту посівів сояшнику проходить державне випробування гербицидний препарат на основі циклоксимиду Фокус Ультра. Оскільки препарат на основі даної хімічної речовини раніше в Україні не застосовувався, необхідно провести детальну гігієнічну оцінку його поведінки в об'єктах навколишнього середовища та обґрунтувати всі необхідні гігієнічні нормативи і регламенти, передбачені чинним законодавством.

Встановлено, що гідролітична стійкість циклоксимиду залежить від рН води і збільшується в лужному середовищі. В нейтральному середовищі період напівруйнації (τ_{50}) становить 172 доби. Деградація сполуки значно прискорюється під дією ультрафіолетових променів.

Циклоксимид швидко руйнується у ґрунті, τ_{50} за різних ґрунтово-кліматичних умов в лабораторних дослідках 0,2-2,6 діб, τ_{90} — 0,5-8,6 діб. Основний метаболіт у ґрунті — циклоксимидсульфоксид. Крім нього утворюються ще 3 ідентифікованих метаболіти, які є менш токсичними у порівнянні з останнім. Речовина слабо сорбується ґрунтом (коефіцієнт сорбції Кос 5-

18мл/г — залежить від типу ґрунту) і є доволі рухомою. В той же час, за показниками індексу потенційного вимивання (-0,42) та індексу росту концентрацій у ґрунтових водах ($4,43 \times 10^{-4}$ мкг/л) рівень небезпечності забруднення ґрунтових вод є низьким, оскільки циклоксимид швидко руйнується у ґрунті.

Речовина малотоксична для ґрунтових дощових черв'яків; у нормі витрати 2,5 кг/га впродовж 28 діб не впливає на мінералізацію у ґрунті азоту та вуглецю.

Таким чином, циклоксимид високостійкий у воді (I клас небезпечності), але малостійкий у ґрунті (IV клас небезпечності), що робить його надходження у ґрунтові води малоімовірним.

ОЦЕНКА РИСКА ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ФЛУМИОКСАЗИНА В УКРАИНЕ

Проданчук Н.Г., Лепешкин И.В., Жминько П.Г.,
Сергеев С.Г., Гринько А.П., Иванова Л.П.

*Институт экологии и токсикологии им. Л.И.
Медведя, Киев, Украина*

Флумиоксазин — новый перспективный гербицид, относящийся к классу N-фенилфталимидов. Рекомендуются для дождевого применения на посевах подсолнечника при норме расхода 0,1 кг/га, однократно. Токсиколого-гигиеническая оценка препаративной формы, содержащей данное действующее вещество, проводилась в ходе государственных испытаний в Украине.

В результате проведенных исследований установлено, что в соответствии с Гигиенической классификацией пестицидов по степени опасности (ДСанПиН 8.8.1.002-98) флумиоксазин и препарат, действующим веществом которого он является, относятся ко 2 классу опасности.

Гигиенические исследования динамики содержания флумиоксазина были проведены при выполнении государственных испытаний на подсолнечнике в 2009-2010 годах. Результаты исследований содержания флумиоксазина в семенах подсолнечника показали, что после обработки остаточные количества в зеленых растениях быстро уменьшались. В период сбора урожая действующее вещество не обнаружено. Результаты полевых испытаний совпадают с аналогичными результатами в Европейских странах. Все вышперечисленное позволило рекомендовать величину МДУ флумиоксазина, мг/кг; подсолнечник (семена) — 0,1 (ПКО ВЭЖХ 0,1 мг/кг).

При изучении опасности (риска) воздействия флумиоксазина на работающих с препаратом установлено, что на этапах применения гербицида производственная среда в достаточной степени безопасна для работающих и после применения гербицида срок выхода людей на площади под