

болітів відбувається із видихуванням повітрям та сечею. DT_{50} МТБЕ у плазмі крові складає 0,45-2,3 години. Період напіввиведення основного метаболіту МТБЕ ТБС із крові становить від 3 годин у щурів до 10 годин у людини.

Гостра токсичність МТБЕ, при внутрішньошлунковому введенні, проявляється рефлексорним згортанням тварин, пілоерекцією, гіпоактивністю, проявами гіперпноє, прострації та м'язової слабкості. Високі дози МТБЕ провокують запалення шлунку та кишківника. Показник LD_{50} для МТБЕ встановлено на рівні 3,8-3,9 г/кг. Гостра інгаляційна токсичність МТБЕ проявляється у запаленні слизових оболонок очей та носа, порушенні координації, нерегулярному та швидкому диханні, проявах атаксії, тремору, слезотечі, обмеженні рухів та гіпоактивності. У легенях тварин, які вижили, знаходили згустки крові. LC_{50} для МТБЕ встановлено на рівні 85-120 мг/дм³ (4-годинний вплив). Перкутанний вплив проявлявся у вигляді незначної еритеми та помірно-вираженого набряку, летальності не відмічалось. Показник $LD_{50} > 10$ г/кг. Гострі токсичні прояви МТБЕ у людини важко оцінити. Так серед осіб, які лікувались з приводу жовчнокам'яної хвороби та яким внутрішньо-печінково або назобілярно вводили МТБЕ (30-480 см³) у 5-25% пацієнтів відмічали скарги на нудоту, блювання, сонливість та локальні відчуття жару. У працюючих на автозаправних станціях відмічали симптоми токсичного впливу МТБЕ на ЦНС. Підгострий вплив (24-90 днів) МТБЕ проявлявся у зниженні приросту маси тіла, зменшенні маси легень, збільшенні маси нирок і печінки. Помічені морфологічні зміни гепатоцитів, гіаліново-крапельна дистрофія нирок, зміни у рівні гормонів та еритроцитів крові. Хронічний інгаляційний вплив (18-24 місяці) МТБЕ викликав аденоми парашито-подібної залози, аденоми та карциноми каналців нирок, аденоми інтерстиціальних клітин Лейдіга, аденоми та/або карциноми клітин печінки, кістозну гіперплазію ендометрію матки. Внутрішньошлункове введення МТБЕ сприяло виникненню лімфом та лейкоїдів, аденоми інтерстиціальних клітин Лейдіга. Встановлено для МТБЕ показник NOAEL при інгаляційному впливі 1440 мг/м³ (експозиція 6 годин на день, 5 днів на тиждень), при внутрішньошлунковому надходженні NOAEL 300 мг/кг (експозиція 4 дні на тиждень).

СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ ЗАСТОСУВАННЯ ГЕРБІЦИДІВ ПОХІДНИХ СУЛЬФОНІЛСЕЧОВИНИ

Карпенко В.В.

*Інститут гігієни та екології Національного медичного університету
імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна*

Сучасне інтенсивне сільськогосподарське виробництво в цілому та вирощування пріоритет-

них для землеробства України культур для отримання високих врожаїв передбачає широке використання хімічних засобів захисту рослин від шкідників, бур'янів та хвороб.

В країнах Європи в системах захисту від шкідників, хвороб та бур'янів використовується понад 6 кг хімічних засобів на 1 гектар ріллі та багаторічних насаджень. В Україні ж обсяги застосування значно менші, однак наявна тенденція до їх постійного зростання.

В період з 1999 по 2011 роки значно розширився асортимент та обсяги застосування гербіцидів у сільському господарстві України в цілому, та нового класу гербіцидів — похідних сульфонілсечовини, зростання яких відбувалось випереджаючими темпами.

Нами було проведено вивчення поведінки тритосульфурону, просульфурону метсульфурон-метилу, тріасульфурону, трибенурон-метилу в об'єктах агроценозу та встановлено ряд гігієнічних нормативів для просульфурону та тритосульфурону.

При вивченні хімічної структури сульфонілсечовинних гербіцидів нами була встановлена схожість їх структурних формул з структурними формулами протимікробних сульфаниламідних препаратів. Також було встановлено схожість ряду метаболітів досліджуваних гербіцидів з сульфаниламідними препаратами. Так, метаболіт тритосульфурону, який був знайдений в ґрунті, воді поверхневих водоем та ґрунтовій воді N-(метоксикарбоніл)-2-трифлюорметил-бензенсульфонамід, відрізняється від сульфаниламідів (діючої речовини препарату стрептоцид) лише одним радикалом та його положенням.

При вивченні нами впливу просульфурону та тритосульфурону на стан модельних водоем було встановлено, що обидві речовини у високих концентраціях пригнічують процеси БПК та гальмують розвиток сапрофітної водної мікрофлори, що може призвести до порушення процесів самоочищення водоеми.

В наших дослідженнях з вивчення впливу просульфурону та тритосульфурону на сапрофітну водну мікрофлору модельних водоем криві, які описують процес у ємностях з різними концентраціями речовини мають двофазний характер. На відміну від контролю під впливом обох речовин спостерігається чітко виражене "плато" після попереднього пригнічення: з 10 по 20 добу у просульфурону та з 5 по 10 добу у тритосульфурону в трьох концентраціях. Наведену динаміку змін сапрофітної водної мікрофлори навряд можна пов'язати з гідролітичною деструкцією просульфурону, оскільки відомо, що просульфурон гідролітично стабільний: період напіврозпаду (τ_{50}) при рН 5 та температурі 25 °С — 5-12 діб, при рН 7 — 424-651 доба та при рН 9 — більше двох років. Характеристика гідролітичної стабільності трито-

сульфурону: період напіврозпаду (τ_{50}) при рН 7 та температурі 20 °С — 62 доби, при рН 4 — 56 діб та при рН 9 — 20 діб. Отже, наведена динаміка змін чисельності мікроорганізмів може бути пов'язана з набуттям стійкості до просульфурону та трито-сульфурону сапрофітною водною мікрофлорою.

Відомо, що гербіцидна активність сульфонілсечовинних гербіцидів визначається впродовж кількох років після їх застосування. Після внесення пестицидів в ґрунт інколи спостерігається тимчасова депресія ґрунтової мікрофлори, яка відновлюється завдяки появі стійких мутантних форм або в наслідок утворення ферментів, які гідролізують речовину.

Враховуючи схожість хімічної структури сульфонілсечовинних гербіцидів та їх метаболітів з сульфаніламідними протимікробними препаратами постає питання про можливість формування перехресної резистентності як до зазначених пестицидів, так і для протимікробних препаратів.

Гени резистентності виявлені не тільки у патогенних мікроорганізмів, але й у комменсалів, які можуть викликати смертельні захворювання при порушенні імунітету та являють собою "резервуар" генів резистентності, що здатні передаватися патогенним мікроорганізмам.

Епідемія, що була викликана *Escherichia coli* O104:H4, фахівцями ВООЗ була пов'язана саме з контамінацією нею сільськогосподарської продукції.

Підсумовуючи вищевикладене, можна зробити висновок про необхідність подальшого вивчення проблеми перехресної резистентності пестицидів та протимікробних препаратів.

ТОКСИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НАНОЧАСТИЦ ДИОКСИДА ТИТАНА И ИХ ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ И ЭКОЛОГИЧЕСКИЙ РИСК

Проданчук Н.Г., Балан Г.М.

Институт экологии и токсикологии им. Л.И. Медведя, г. Киев

В различных отраслях промышленности используется уже более 5000 веществ и композиций в нанофазе, однако их потенциальный профессиональный и экологический риск на уровне производства, применения и утилизации изучены недостаточно. Среди наноматериалов на сегодняшний день в наиболее широких масштабах вырабатываются и используются наночастицы (НЧ) диоксида титана (TiO_2). Только в США уже сейчас вырабатывают в год более 200 000 тонн НЧ TiO_2 , а к 2025 году их производство прогнозируется довести до 2,5 млн. тонн. НЧ TiO_2 нашли широкое применение в различных отраслях промышленности и в медицине. Почти 57 % НЧ TiO_2 применяется в строительстве в составе лакокрасочной продукции, цемента, облицовоч-

ных плиток, около 26 % — в производстве пластмасс, около 13 % — в производстве бумаги, 4 % — в электронике, катализаторах, косметике (солнцезащитный крем, зубная паста и др.), а также в производстве керамики, типографской краски, сварочных флюсов, самоочищающихся стекол, зеркал и других поверхностей. НЧ TiO_2 обладают более высоким фотокаталитическим эффектом, чем микрочастицы TiO_2 , формируя под воздействием УФ-излучения активные формы кислорода, гидроксильные радикалы, H_2O_2 и др., что несомненно повышает потенциальный профессиональный и экологический риск данных НЧ.

Изучение токсических свойств НЧ TiO_2 в последние годы проводится как *in vitro* с использованием культур клеток различных органов, так и *in vivo* на моделях различных животных при остром и хроническом воздействии НЧ с учетом дозы, концентрации, площади поверхности, формы и других характеристик. Одновременно оценивается экологическое влияние НЧ TiO_2 на различные объекты окружающей среды. Изучение токсичности НЧ TiO_2 *in vitro* на разных культурах свидетельствует о выраженных цитотоксических свойствах данных НЧ., особенно высокой цитотоксичностью обладают нанонити TiO_2 .

Анализ результатов современных исследований по изучению эмиссии НЧ TiO_2 при их производстве и использовании наноматериалов, содержащих данные НЧ показал, что НЧ TiO_2 обладают более высокой токсичностью, чем обычные микрочастицы, способны накапливаться в органах и тканях, вызывая пролонгированный оксидативный стресс. Генерация активных форм кислорода сопровождается повреждением, трансформацией, пролиферацией клеток тканей и развитием воспалительного процесса с последующим фиброзом или формированием опухолей. Наши исследования, как и исследования других авторов показали, что НЧ TiO_2 попадают в воздух рабочей зоны не только при их производстве, но и при промышленном производстве пигментного TiO_2 . Выявленные токсические эффекты НЧ TiO_2 и данные об их эмиссии из различных наноматериалов, содержащих НЧ, свидетельствуют о потенциальном риске для здоровья работающих и населения, а также для биоты окружающей среды.

ОСОБЛИВОСТІ ВЗАЄМОДІЇ ВУГЛЕЦЕВИХ НАНОЧАСТИНОК З НОРМАЛЬНИМИ ТА ПУХЛИННИМИ КЛІТИНАМИ — ОЦІНКА БІОБЕЗПЕКИ ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ

Михайленко В.М., Єлейко-Хемич Л.О.

Институт експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України, Київ, Україна

Виробництво вуглецевих наночастинок (ВНЧ) займає перше місце серед усіх наномат-