

тилятори. Кожна група включала 2 підгрупи: контрольні тварини та шури, яким вводили у гострому експерименті хлорид кадмію та нітрат натрію в дозах близьких до $1/2$ DL₅₀.

При введенні комбінації цих речовин у дозі $1/2$ DL₅₀ було встановлено, що на 4-й день нітратно-кадмієвої інтоксикації загинуло 50% тварин молодого віку із "повільним" типом ацетилювання, тоді як зі "швидким" типом — лише 25%. Слід відмітити, що середній час загибелі (TE₅₀) у "повільних" ацетиляторів складав — 80±8,00 годин, а для тварин зі "швидким" типом ацетилювання — 56±8,00 годин. Серед дорослих відмічалась смертність у 50% тварин із "повільним" типом ацетилювання, тоді як зі "швидким" типом — 36%. Середній час загибелі (TE₅₀) у "повільних" ацетиляторів складав 41,14±4,42 годин, тоді як зі "швидким" типом — 33,16±5,88 годин. У старих тварин початок загибелі відмічали через 6 годин після введення ксенобіотиків (TE₅₀ — 24 години). В кінці першої доби загинуло 50% тварин із "повільним" типом ацетилювання, а зі "швидким" типом — лише 25%.

Висновок.

1. За умов гострого впливу нітрату натрію та хлориду кадмію маркером схильності за смертельним ефектом є "повільний" тип ацетилювання в усіх вікових групах.
2. За умов гострої нітратно-кадмієвої інтоксикації кумулятивний ефект (за TE₅₀) був більш виражений у "повільних" ацетиляторів і зменшувався зі збільшенням віку у напрямку молоді > дорослі > старі.

ПОСТАНОВКА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ З МЕТОЮ ОБҐРУНТУВАННЯ ГІГІЄНИЧНИХ НОРМАТИВІВ ПЕСТИЦИДІВ І АГРОХІМІКАТИВ У ВОДІ ВОДНИХ ОБ'ЄКТІВ ПРИ ЇХ ПОСЛІДОВНОМУ ВПЛИВІ НА ПІДҐРУНТІ ОЦІНКИ ХАРАКТЕРУ КОМБІНОВАНОЇ ДІЇ

¹Маненко А.К.*, ²Омельчук С.Т.,

¹Хопяк Н.А., ¹Колінковський О.М.,

³Тарасюк О.О., ²Карпенко В.В.

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького; ²Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ,

³НДІ епідеміології і гігієни МОЗ України, Львів

Послідовна дія пестицидів нами розглядається як токсиметрично змінена одночасна комбінована дія тих самих речовин. Основою планування експериментів при послідовній дії пестицидів і агрохімікатів є оцінка ступеня зміни (як правило послаблення) загальної токсичної дії (сукупної токсичності) та її спрямованості у випадку послідовної дії в порівнянні з одночасною дією як вихідної точки диференційованого (за

токсичністю та кумулятивністю) токсикометричного аналізу комбінованої дії ксенобіотиків. Розроблена методична схема експериментального вивчення послідовної дії пестицидів та агрохімікатів у гострих, підгострих і хронічних дослідах, ключовим моментом якої є визначення часу максимального накопичення речовини (t_{max}) у "метаболических областях" ("критичних органах") для матеріально кумулюючих речовин, або час досягнення максимуму ефектів (ET_{max}) — для функціонально кумулюючих як оптимального критерію уніфікації експерименту в гострих дослідах. Знайдена величина для однієї речовини є відправною точкою для послідовного введення (надходження) наступної. Аналогічно, для визначення порогових концентрацій за впливом пестицидів на органолептичні властивості води при їх ізольованому, одночасному і послідовному діянні визначають ЕС₅₀ по впливу на запах, присмак, забарвлення, утворення плівок, піни, каламутності, а реперними точками при оцінці стабільності пестицидів є величина τ_{1/2} при природному самоочищенні, яка приймається >15 діб (надзвичайно стабільні); 1-15 діб (стабільні); 1-24 години (малостабільні); < 60 хвилин (нестабільні речовини). При встановленні порогових концентрацій пестицидів і агрохімікатів на процеси самоочищення водних об'єктів, процеси інгібування самоочищення більш небезпечні ніж стимуляція. Тому в першому випадку за порогову приймається концентрація речовини при ізольованому одночасному і послідовному впливі, яка викликає пригнічення БСК на 15% (5,7 доби), а при стимуляції — на 20% (10, 15, 20 доби). При ПК_{сан}/ПК_{орг} >1 дослідження процесів самоочищення повинні вважатись завершеними. При ПК_{сан}/ПК_{орг} <1 необхідні уточнюючі дослідження з вивчення впливу пестицидів і агрохімікатів на динаміку вмісту аміаку, нітритів, нітратів у воді модельних водойм. Кількісна оцінка комбінованої дії в гострих та підгострих дослідах дається на підґрунті лінійних процесів, шляхом вирішення рівняння прямої з кутовим коефіцієнтом у=ax+b. (b — вільний член) для опису залежності відсотка летальності (у) від дози (х) з наступним аналізом за параметрами токсичності сумішей, як за набором компонентів, так і за кількісними співвідношеннями між ними, з подальшим розрахунком Ккд за еквівалентними дозами та сумою питомих доз компонентів. При цьому встановлюється основний тип комбінованої дії, включаючи абсолютний і відносний антагонізм та потенціювання. Комплексна оцінка кумулятивності сумішей при одночасному і послідовному режимах введення дається з визначенням (за градованими ефектами) Z_{cum}=DL₅₀/Lim_{ch} і Lim_{cum} — верхня довірча межа DE₅₀⁰ є нижньою довірчою межею Lim_{cum}. Характер комбінованої дії сумішей за ступенем ку-

муляції оцінюють як потенціювання, якщо ступінь кумуляції суміші більший або дорівнює ступеню кумуляції найбільш кумулятивного компонента (при зворотніх співвідношеннях — антагонізм, в решті випадків — адитивність). Якщо виявлені потенціювання за токсичністю і ступенем кумуляції сумішей; потенціювання за токсичністю або ступенем кумуляції при адитивності другої складової комбінаційного ефекту; антагонізм за токсичністю та ступенем кумуляції при адитивності (або потенціювання) по другій складовій комбінаційного ефекту, то, відповідно, планування дослідів при послідовному введенні в першому варіанті повинно здійснюватись обов'язково з врахуванням t_{max} , в другому — доцільним, в третьому — по спрощеній схемі з щоденним чергуванням інгредієнтів. Коли інгредієнти ізоадитивні (однакова токсичність і кумулятивність), то санітарний стандарт встановлюється із застосуванням формули сумарної токсичності; суміш неізоадитивних речовин повинні регламентуватись як єдине ціле (одна речовина) з експрес-експериментальним обґрунтуванням їх ОДР в воді водойм. Для профілактики забруднення водойм пестицидами і агрохімікатами пропонуємо використовувати екосорбент "Глауконіт природний і модифікований" за ТУ У 02497915-001-2001 як фільтрувальний матеріал фільтрів очищення промислових стічних вод і влаштування інженерних геохімічних бар'єрів — траншеї глибиною 0,5 м заповнених 50:50% глауконітом і піском на шляху руху пестицидів і агрохімікатів, що змиваються у водойми (20-30 м від уріза води водоймищ).

ДІЯ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ — РТУТІ, СВИНЦЮ ТА МАРГАНЦЮ НА РОЗВИТОК АДАПТАЦІЙНИХ РЕАКЦІЙ У ЩУРІВ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП

Трахтенберг І.М., Короленко Т.К.

*ДУ "Інститут медицини праці АМН України",
м. Київ*

У мозаїці виявів токсичного ефекту, викликаного дією зовнішньо-середовищних факторів хімічної природи на живий організм, ознаки "полому" переплітаються з ознаками "фізіологічної міри" проти патогенного начала. При цьому до певної межі "полом" стимулює розвиток й удосконалення системи "фізіологічної міри", що перешкоджає подальшому розвитку "полому", трансформації його у незворотній стан. За таких умов можна вести мову про адаптацію (в широкому сенсі), включаючи компенсацію початкових ознак патології. Проте за умов продовження дії негативного чинника тієї самої інтенсивності, при збільшенні рівня експозиції або приєднання до діючого додатко-

вих факторів (еквівалентом чого може виступати функціональне навантаження- фізична напруга, голод, брак кисню, кровопускання) можливості адаптації виявляються недостатніми й ознаки пошкодження починають прогресувати процес зі стадії компенсованої патології чи передпатології переходить у стадію явної початкової патології.

Результати експериментальних досліджень з вивчення впливу низьких доз хлориду ртуті (II), ацетату свинцю та хлориду марганцю (II) при внутрішньоочередивному введенні на деякі показники стану піддослідних тварин у віковому аспекті були отримані при постановці різних серій дослідів на 1270 нелінійних білих щурах (самцях) масою (140-160) г-молоді та (300-350) г- старі.

Дослідження процесу гліколізу у тканині печінки молодих і старих щурів, які були піддані дії малих доз зазначених вище токсикантів (10, 30, 45, 60 введень 5 разі в на тиждень) виявило зниження активності цього процесу як на ранніх (10 введень), так і на пізніх стадіях (60 введень), більш значиме у старих тварин. Одночасно були виявлені значні відхилення в активності лужної фосфатази печінки, які мали специфіку для кожного токсиканту. Глибина і динаміка змін були більш значимими у старих тварин при дії солей свинцю і ртуті, але менш помітними у випадку дії марганцю.

Хронічна дія солей важких металів викликає зміни функціонального стану ЦНС експериментальних тварин: пригнічення пізнавально-рефлекторної діяльності внаслідок переваги гальмівних процесів в корі головного мозгу. Більш значні зміни характерні для старих тварин, що може бути обумовлено виснаженням впродовж віку адаптаційно- пристосувальних реакцій.

Хлорид марганцю (доза 1/100 ЛД₅₀) протягом 2 міс у молодих і старих щурів за даними ЕКГ призводить до тахікардії (збільшення частоти серцевих скорочень), появі ознак погіршення провідності, розвитку дифузних пошкоджень міокарду (подовження інтервалу QT) і порушення розслаблення серцевого м'язу (скорочення діастолі). Зазначені зміни були вираженішими і стійкими у старих тварин. Ознаки можливої патологічної на на серцево-судинну систему (ССС) ацетату свинцю і хлориду ртуті (гіпокальціємія у дорослих щурів, дифузне ушкодження міокарду у старих тварин, а також порушення провідності і скорочення діастолі у тварин обох вікових груп) були виражені у ранні терміни (10 введень) і слабшали з плином експерименту.

Одержаний експериментальний матеріал свідчить про розвиток адаптаційних процесів з боку ЦНС, показників фагоцитозу, ССС, морфологічної структури внутрішніх органів та їхніх особливостях при дії важких металів на організм "старих" тварин.