

## ТОКСИКОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЛАСТИФІКАТОРУ ДІІЗОДЕЦИЛФТАЛАТУ

**А.В. Харламова, В.Ф. Богоявленська, О.Г. Бичова**

Український НДІ промислової медицини, м. Кривий Ріг, Україна

**РЕЗЮМЕ. Мета.** Аналіз та узагальнення літературних даних і власних досліджень щодо токсикологічної характеристики пластифікатора діізодецилфталату – високомолекулярного ефіру фталевої кислоти.

**Матеріали і методи.** Вивчення показників токсичності пластифікатора діізо-децилфталату. Аналітичний огляд наукових публікацій виконаний з викорис-танням реферативної бази даних наукових бібліотек і текстової бази даних публікацій PubMed.

**Результати.** У роботі надано науковий аналіз літератури та власних досліджень щодо параметрів гострої, субхронічної, хронічної токсичності, віддалені ефекти дії діізодецилфталату за різних шляхів надходження до організму піддослідних тварин.

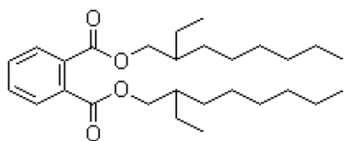
**Висновки.** Діізодецилфталат за показниками гострої токсичності на організм піддослідних тварин характеризується низькими значеннями. За тривалого надходженню до організму діізодецилфталату властива гепатотоксична дія. Ембріотоксичний та тератогенний ефекти проявляються у високих концентраціях, що не є лімітуючим критерієм при системній оцінці небезпеки пластифікатора. Мутагенний та канцерогенний ефекти не встановлені.

**Ключові слова:** пластифікатор, діізодецилфталат, токсичність, репродуктивна токсичність, мутагенна, канцерогенна дії.

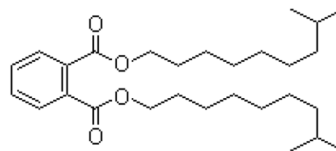
**Вступ.** Застосування пластифікаторів (діізодецилфталату, вінілтриметоксисилану) при виробництві широкого спектру полімерних матеріалів та пластичних мас, які застосовуються у різних галузях промисловості, потребує розробки гігієнічних нормативів у повітрі робочої зони та профілактичних заходів, спрямованих на зменшення їхнього шкідливого впливу на організм працівників [1, 2]. Високо-молекулярні ефіри фталевої кислоти, до яких відноситься діізодецилфталат (DIDP), застосовуються як пластифікатори при виробництві еластичного полівінілхлориду (ПВХ), що використовується в будівництві, машинобудуванні, медицині, побуті та ін. Основними перевагами DIDP є здатність надавати готовим виробам пластичність, еластичність, гнучкість, що подовжує строк їхньої служби.

У виробничих умовах надходження речовини до організму можливе за інгаляційної дії та через шкіру, значно менше – через шлунково-кишковий тракт.

Діізодецилфталат DIDP – це суміш розгалужених С-10 ізомерів фталатів. CAS №: 26761-40-0 і 68515-49-1), емпірична формула:  $C_{28}H_{46}O_4$ , структурна формула:



CAS № 68515-49-1



CAS № 26761-40-0

Наведені вище структури представляють лише деякі з багатьох можливих ізомерів DIDP.

Молекулярна маса DIDP – 446,74, масляниста в'язка прозора рідина зі слабким ароматичним запахом; температура кипіння 250-257°C (4 мм рт.ст.); температура плавлення – мінус 50°C; щільність – 0,97 г/см<sup>3</sup> (20°C); коефіцієнт розподілу октанол/вода, log Kow – 10,36 (25°C); тиск насичених парів 15,93 гПа (25°C); підлягає гідролізу в кислотних і основних середовищах. DIDP розчиняється у більшості органічних розчинників, але не розчиняється у гліцерині, гліколях та деяких амінах.

**Матеріали та методи дослідження.** Оцінка токсичності проведена за результатами власних досліджень та аналізу літературних джерел з вивчення токсикологічних властивостей за різної тривалості дії та різних шляхах надходження до організму піддослідних тварин та експериментів з вивчення віддалених наслідків дії.

Подразнююча дія DIDP на шкіру та слизові оболонки в експерименті вивчалась згідно з методичними вказівками [3] з

дотриманням міжнародних правил і норм біоетики [4].

**Результати дослідження та їх обговорення.** Вивчення місцевого впливу DIDP на шкіру тварин показало, що пластифікатор справляє подразнюючу дію на рівні 1-2 балів, реакція мала зворотний характер з ефектом лущення шкіри. Дані, наведені в літературних джерелах, також свідчать про подразнюючу дію DIDP на рівні 1-2 балів [5].

Внесення DIDP до кон'юнктивального мішка ока кролів призвело до гіперемії слизової оболонки на рівні 2 балів у всіх тварин після 1 год. спостереження, реакція зникла протягом 48-72 год.; статеву чутливість не виявлено. Одержані результати узгоджуються з даними літератури, які вказують на подразнюючу дію DIDP на слизові оболонки очей тварин; речовина не пошкоджує рогівку очей [5, 6].

Встановлено, що DIDP властива помірна шкірно-резорбтивна дія: аплікації у дозі 3160 мг/кг протягом 24 год. на шкіру кролів викликали анорексію, помірну депресію в усіх піддослідних тварин; після припинення дії речовини стан тварин нормалізувався, розтин не показав значних патологічних змін шкіри тварин [5].

Результати дослідження сенсibiliзуючої дії DIDP на морських свинках виявилися неоднозначними: за даними модифікованого тесту Buehler встановлено сенсibiliзуючу дію речовини [7]; за даними тестів Buehler і GPMT алергічні властивості DIDP не визначені [5]. Цей факт автори пояснюють наявністю домішок у торгових марках пластифікатору, а також складною схемою проведення модифікованого тесту Buehler.

Показники гострої токсичної дії DIDP на організм піддослідних тварин при інгаляційній, пероральній, шкірній дії характеризуються низькими значеннями (табл. 1) [5, 8, 9-10]. За надходження DIDP інгаляційним шляхом до організму шурів симптоми інтоксикації розвивалися наступного дня і проявлялися зниженням маси тіла, появою ознак збудження тварин, невпевненою ходою; при розтині мали місце осередки запалення в легенях [5].

Проведений інформаційний пошук показав, що токсичні властивості DIDP було вивчено в умовах підгострого, субхронічного та хронічного досліджень за різних шляхів надходження до організму.

В умовах багаторазової дії (2 тижні) при інгаляційному надходженні DIDP до організму шурів визначений NOAEL на рівні 500 мг/м<sup>3</sup>; гістологічне дослідження виявило в легенях помірне збільшення ширини альвеолярних перегородок на фоні незначної запальної реакції, збільшення кількості альвеолярних макрофагів і пневмоцитів II типу; селезінка та нирки були без істотних гістологічних змін [11].

При пероральному надходженні DIDP протягом 21 дня до організму шурів встановлено NOAEL на рівні 304 мг/кг для самців та 264 мг/кг для самок. Токсичний ефект проявлявся збільшенням абсолютної та відносної маси печінки, нирок та абсолютної маси сім'яників; у сироватці крові самців встановлено вірогідне зниження рівня тригліцеридів та холестерину [5, 12].

Показники токсичності DIDP у субхронічних, хронічних дослідженнях та при

Таблиця 1

**Параметри гострої токсичності DIDP**

| Показник   | Вид (стать) тварин   | Значення показника |
|--|----------------------|--------------------|
| LC <sub>50</sub> інгаляційно, мг/л                       | Щури                 | > 12,54            |
| LD <sub>50</sub> перорально, мг/кг                       | Щури                 | 64 000             |
| LD <sub>50</sub> перорально, мг/кг                       | Щури                 | > 6 000            |
| LD <sub>50</sub> епікутанно, мг/кг                       | Кролики              | > 3160             |
| LD <sub>50</sub> епікутанно, мг/кг                       | Кролики-самці        | > 9700             |
| LD <sub>50</sub> при внутрішньочеревному введенні, мл/кг | Миші-самці лінії ICR | > 100              |

вивченні віддалених ефектів дії представлені в табл. 2.

У субхронічному досліді (41 день) при надходженні DIDP з кормом у сироватці крові щурів за біохімічними показниками гепатотоксичності був обґрунтований NOAEL на рівні 264 мг/кг для самок, NOAEL для самців не встановлений, оскільки збільшення показників маси печінки та зміни процесів гідроксилування в печінці виявлено на рівнях всіх доз. У сироватці крові самців спостерігалось зниження рівня тригліцеридів та холестерину; у самців та самок – зміни у активності ферментів ліпідного обміну. Електронно-мікроскопічне дослідження печінки у щурів з високими дозами речовини показало помітне збільшення розміру та кількості пероксисом у гепатоцитах, більш виражене у самців [11].

За даними субхронічного дослідження (90 днів) встановлено дозозалежне збільшення абсолютної маси печінки у щурів. За цим показником визначений NOAEL для самців на рівні 200 мг/кг, для самок –

60 мг/кг; патологічні зміни в сім'яниках, яєчниках, печінці та нирках не виявлені [5, 6, 11].

Результати субхронічного експерименту (13 тижнів), проведеного на собаках, підтвердили гепатотоксичну дію речовини: NOAEL обґрунтований на рівні 15 мг/кг за показником появи вакуолізованих гепатоцитів [11].

Таким чином, за результатами підстрої та субхронічної дії DIDP встановлено, що надходження речовини з кормом призводить до гепатотоксичного ефекту, на що вказує збільшення абсолютної та відносної маси печінки, збільшення кількості пероксисом та підвищення каталітичної активності ферментів у гепатоцитах піддослідних тварин [13]. Оскільки гепатоцити щурів характеризуються високим вмістом пероксисом та підвищеною активністю каталітичних ферментів, для характеристики субхронічної токсичності DIDP автори пропонують використовувати NOAEL на рівні 15 мг/кг [5].

Репродуктивна токсичність DIDP вивча-

Таблиця 2

**Параметри субхронічної та хронічної токсичності, віддаленні ефекти дії DIDP**

| <b>Вид тварин, тривалість дослід, шлях надходження</b>        | <b>LOAEL</b>   | <b>NOAEL</b>   |
|---|--|--|
| <b>Субхронічна токсичність</b>                                |  |  |
| Щури, 41 день, з кормом                                       | 1042 мг/кг (самки),<br>304 мг/кг (самці)               | 264 мг/кг (самки),<br>для самців не встановлений       |
| Щури, 90 днів, з кормом                                       | 120 мг/кг (самки)<br>400 мг/кг (самці)                 | 60 мг/кг (самки)<br>200 мг/кг (самці)                  |
| Собаки, 13 тижнів, з кормом                                   | 75 мг/кг   | 15 мг/кг   |
| <b>Репродуктивна токсичність:<br/>материнська токсичність</b> |  |  |
| Щури, з 6 по 15 день вагітності, через шлунковий зонд         |  | 1000 мг/кг   |
| <b>розвиток плоду</b>   |  |  |
| Щури, з 6 по 15 день вагітності, через шлунковий зонд         | 1000 мг/кг   | 500 мг/кг  |
| <b>виживаність та розвиток F<sub>1</sub> і F<sub>2</sub></b>  |  |  |
| Щури, тест двох поколінь, з кормом                            | 508 мг/кг (0,8%)<br>(F <sub>1</sub> і F <sub>2</sub> ) | 253 мг/кг (0,4%)<br>(F <sub>1</sub> і F <sub>2</sub> ) |
| Щури, тест двох поколінь, з кормом                            | 117 мг/кг (F <sub>2</sub> )                            | 33 мг/кг (F <sub>2</sub> )                             |

лася на щурах Sprague-Dawley, яким через шлунковий зонд вводили речовину на кукурудзяній олії в дозах 100; 500 і 1000 мг/кг з 6 по 15 день вагітності. У самок, які отримували дозу 1000 мг/кг, встановлено вірогідне зниження приросту маси тіла та споживання корму. У 21-денних плодів встановлено дозозалежне збільшення кількості малих скелетних аномалій: появу шийних і поперекових зародкових ребер статистично підтверджено за дії високих доз. За показником зниження маси тіла вагітних самок NOAEL для материнського організму обґрунтований на рівні 1000 мг/кг; за показником появи малих скелетних аномалій NOAEL для плодів – 500 мг/кг [14, 15].

Дослідження дії DIDP на репродуктивну функцію щурів Sprague Dawley проведені з використанням тесту двох поколінь. У самок на рівні високих доз (0,4% та 0,8%) встановлено значне зниження приросту маси тіла та споживання корму, збільшення абсолютної маси печінки та нирок; при гістологічному обстеженні виявлено гепатоцелюлярну гіпертрофію [16].

У щурів F<sub>1</sub> на рівні дози 0,2% спостерігалось збільшення відносної маси нирок та печінки. У щурів F<sub>2</sub> встановлено значне зниження показників виживання, зниження маси тіла на рівні доз 0,2 і 0,4%. Визначено, що дія DIDP не впливає негативно на показники фертильності щурів F<sub>1</sub> і F<sub>2</sub>, не було виявлено змін при гістологічному дослідженні статевих органів щурів обох поколінь. NOAEL: для щурів F<sub>1</sub> і F<sub>2</sub> за показниками зниження маси тіла обґрунтовано на рівні 0,4% (253 мг/кг); для щурів F<sub>2</sub> за показниками виживаності – 0,06% (≈ 33 мг/кг). Результати досліджень вказують на можливу передачу DIDP через грудне молоко [156].

Встановлено, що DIDP не чинить антиандроґенний ефект, не властива естроґенна активність *in vitro* та *in vivo* [17, 18]

За результатами оцінки DIDP щодо можливості негативного впливу на репродуктивне здоров'я людини, проведеною Центром з оцінки ризиків для репродуктивної функції людини (CERHR) за Національною токсикологічною програмою (NTP), визначено, що немає прямих доказів несприятливого впливу речовини на репродуктивні показники людини. Автори підкреслюють, що при можливому

потенційному впливові на людину DIDP у високих дозах існує мінімальний ризик для розвитку віддалених наслідків [11].

За результатами досліджень *in vitro* встановлено, що DIDP не індукує мутагенний ефект у бактеріальних культурах, у культурі лімфоми мишей та клітинах лінії Balb/c-3T3 без та з метаболічною активацією [19-22]. Встановлений негативний результат у дослідженнях *in vivo* з використанням тесту мікроядер кісткового мозку мишей [23].

Рівень шкірної абсорбції DIDP дуже низький: максимальний процент поглинання встановлений на рівні 4% дози протягом 7 днів, екскреція DIDP з організму є дуже повільною. У людини рівень шкірної абсорбції речовини очікується нижчим у порівнянні з щурами [11, 24].

Абсорбція DIDP через ШКТ зменшується при збільшенні дози: 56% при 0,1 мг/кг, 46% при 11,2 мг/кг і 17% при високій дозі – 1000 мг/кг [25].

За перорального та інгаляційного надходження DIDP швидко виводиться і не накопичується в тканинах, при введенні радіоактивної мітки менше 1% радіоактивності встановлено через 72 години; шляхи виведення – сеча і фекалії [25]. Кінцевими продуктами метаболізму DIDP є моноізодецилфталат і спиртовий фрагмент, моноізодецилфталат окислюється або гідролізується до фталевої кислоти; продукти метаболізму визначаються в печінці та нирках [8].

У літературних джерелах наведена інформація про результати впливу DIDP на організм людини. Нанесення на шкіру 0,2 мл DIDP за допомогою оклюзивної пов'язки протягом 24 год. (15 волонтерів) не призводить до подразнення шкіри [26]. В іншому дослідженні нанесення на шкіру 5% DIDP на основі вазелінового масла виявило ознаки подразнення у 2 волонтерів з 144 [27], нанесення 5% DIDP протягом двох днів за допомогою оклюзивної пов'язки призвело до подразнення шкіри у 2 волонтерів з 310 [28]. Після нанесення на шкіру DIDP (експозиція 24 год., 3 рази на тиждень) протягом 3 тижнів не встановлено клінічних ознак сенсibilізації та подразнення шкіри у 104 волонтерів [29]. З літературних джерел відомий тільки один випадок можливої сенсibilізуючої дії у працюючого при контакті з DIDP. Оскільки

сенсibiliзуючі властивості не встановлені для групи ефірів фталевої кислоти, зокрема для диетилгексилфталату (ДЕНП) і дибутилфталату (ДВР), можна припустити, що ризик сенсibiliзації працюючих при контакті з DIDP є мінімальним.

### **Висновки**

1. Речовина чинить подразнюючу дію на шкіру на рівні 1-2 балів за різної експозиції (від 5 хв. до 24 год.), ефект зворотний з лушенням шкіри. Подразнююча дія DIDP на слизові оболонки ока слабка і обмежується кон'юнктивою. Не встановлені сенсibiliзуючі властивості речовини на орга-

нізм тварин та людей. DIDP властива слабка шкірно-резорбтивна дія.

2. За результатами підгострої та субхронічної дії DIDP при пероральному введенні встановлено, що печінка є органом-мішенню токсичного впливу, про що свідчить збільшення маси печінки, порушення ліпідного обміну за відсутності патології печінки, зростання пероксимальної активності ферментів у гризунів.

3. Ембріотоксичний та тератогенний, ефекти проявляються у високих концентраціях, що не є лімітуючим критерієм при системній оцінці небезпеки DIDP. Мутагенний та канцерогенний ефекти не встановлені.

### **ЛІТЕРАТУРА**

1. *Богоявленська В.Ф.* Обґрунтування орієнтовно безпечного рівня впливу діізодециладипінату в повітрі робочої зони / В.Ф. Богоявленська, А.В. Харламова, О.Г. Бичова // Сучасні проблеми токсикології, харчової та хімічної безпеки. – 2015. – № 4 (72). – С. 41–44.
2. *Харламова А.В.* Обґрунтування орієнтовно безпечного рівня впливу вінілтриметоксисилану в повітрі робочої зони / А.В. Харламова, В.Ф. Богоявленська, О.Г. Бичова // Сучасні проблеми токсикології, харчової та хімічної безпеки. – 2016. – № 3 (75). – С. 43–46.
3. Методические указания к постановке исследований по изучению раздражающих свойств и обоснованию предельно допустимых концентраций избирательно действующих раздражающих веществ в воздухе рабочей зоны. Утв. МЗ СССР 11.08.1980, № 2196-80. – М., 1980. – 18 с.
4. Council Directive 86/609/EEC of 24 November 1986 on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States regarding the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Official Journal of the European Communities. – L 358. – P. 1–29. – (EEC regulation).
5. Commission EUR 20785EN European Union Risk Assessment Report 1,2-benzenedicarboxylic acid, di-C9-11-branched alkyl esters, C10-rich and di-“isodecyl” phthalate (DIDP) // Official Publications of the European Communities. – 2003. – V. 36. – 224 p.
6. NICNAS. Phthalates Hazard Compendium – A summary of physicochemical and human health hazard data for 24 ortho-phthalate chemicals. Sydney, NSW. – 2008.
7. Dermal sensitization test in the guinea pig (Buehler Method) with DIDP (MRD 92-256). Project No. 125621 performed for Exxon Chemical International. Exxon Biomedical Sciences. – 1992.
8. ECHA Evaluation of new scientific evidence concerning DINP and DIDP in relation to entry 52 of annex XVII to REACH Regulation (EC) No. 1907/2006. European Chemical Agency, Helsinki, Finland. – 2013.
9. NICNAS. Diisodecyl phthalate. Di-n-octyl phthalate. Priority Existing Chemical. Assessment Report 39. Sydney, NSW: National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme. – 2015. – 57 p.
10. US CPSC Staff Toxicity review of di(isodecyl) phthalate. United States Consumer Product Safety Commission, Bethesda, MD. CPSC. – 2010.
11. NTP-CERHR monograph on the potential human reproductive and developmental effects of diisodecyl phthalate (DIDP). Research Triangle Park, National Toxicology Program, US Department of Health and Human Services. CERHR. (Centre for the Evaluation of Risks to Human Reproduction) (2003). NIH Publication No. 03-4485. – 2003. – 20 p.
12. BIBRA A 21 Day Feeding Study of Di-isodecyl Phthalate to Rats: Effects on the Liver and Liver Lipids. British Industrial Biological Research Association (BIBRA), Project № 3.0495.5, Report No. 0495/5/85 submitted to the Chemical Manufacturers Association (CMA). – 1986.
13. Corrigendum to Peroxisome proliferator di-isodecyl phthalate has no carcinogenic potential in Fischer 344 rats / WS Cho, BS Han, BA Ahn, KT Nam [et al.] // Toxicology Letters. – 2010. – 197. – P. 156.
14. *Hellwig J.* Differential prenatal toxicity of branched phthalate esters in rats / J. Hellwig, H. Freudenberger, R. Jackh // Food Chem. Toxicol. – 1997. – 35. – P. 501–512.
15. Developmental toxicity of diisodecyl and diisononyl phthalates in rats / S.J. Wa-terman, J.L. Ambroso, L.H. Keller, G.W. Trimmer [et al.] // Reproductive Toxicology. – 1999. – 13. – P. 131–136.
16. Two-generation reproduction studies in rats fed diisodecyl phthalate / L.J. Hushka, S.J. Waterman, L.H. Keller et al. // Reproductive Toxicology. – 2001. – 15. – P. 153–169.
17. Genomic biomarkers of phthalate-induced male reproductive developmental toxicity: A targeted RT-PCR array approach for defining relative potency/ B.R. Hannas, C.S. Lambright, J. Furr, N. Evans [et al.] // Toxicological Sciences. – 2012. – 125(2). – P. 544-557.

18. Relationship between the results of in vitro receptor binding assay to human estrogen receptor alpha and in vivo uterotrophic assay: comparative study with 65 selected chemicals / Y. Akahori, M. Nakai, K. Yamasaki, M. Takatsuki [et al.] // *Toxicology in Vitro*. — 2008. — 22(1). — P.225–231.
19. Zeiger E. Mutagenicity testing of di(2-ethylhexyl)phthalate and related chemicals in salmonella / E. Zeiger, S. Haworth, K. Mortelmans, W. Speck // *Environmental Mutagenesis*. — 1985. — 7(2). — P. 213–232.
20. Results of the L5178Y mouse lymphoma assay and the Balb/3T3 cell in vitro transformation assay for eight phthalate esters / E.D. Barber, M. Cifone, J. Rundell, R. Przygoda [et al.] // *Journal of Applied Toxicology*. — 2000. — 20(1). — P. 69–80.
21. 26 Week carcinogenicity study of diisodecyl phthalate by dietary administration to CB6F1-rasH2 transgenic mice / W.S. Cho, J. Jeong, M. Choi, S.N. Park [et al.] // *Archives of Toxicology*. — 2011. — 85(1). — P. 59–66.
22. Alden C. Application of genetically altered model as replacement for the lifetime mouse bioassay in pharmaceutical development / C. Alden, P. Smith, D. Morton // *Toxicologic Pathology*. — 2002. — № 30. — P. 135–138.
23. Hazleton W. Mutagenicity test on Jayflex DIDP in an in vivo mouse micronucleus assay / W. Hazleton // Project No. 20996 submitted to Exxon Biomedical Sciences. — 1994.
24. Elsis A.E. Dermal absorption of phthalate diesters in rats / A.E. Elsis, D.E. Carter, I.G. Sipes // *Fundam Appl Toxicol*. — 1989. — V. 12(1). — P. 70–77.
25. Effect of Dose on Diisodecyl Phthalate Disposition in Rats / General Motors Research Laboratories // EPA Document No. 878213821. — 1983.
26. Evaluation of primary irritation potential in humans (single 24 hour application). Hill Top Research. Report No. 95-1641-70A for Exxon Biomedical Sciences. — 1995.
27. Plastic materials: Occupational exposure, skin irritancy and its prevention. In: *The Irritant Contact Dermatitis Syndrome*. Van der Valk PGM and Maibach HI (eds), CRC Press / L. Kanerva, B. Bjorkner, T. Estlander et al. // 1996. — P. 149.
28. Patch-test reactions to plastic and glue allergens / L. Kanerva, R. Jolanki, K. Alanko, T. Estlander // *Acta Derm. Venerol*. — 1999. — 79. — P. 296–300.
29. Medeiros A.M. Evaluation of skin sensitization response of dialkyl (C6-C13) phthalate esters / A.M. Medeiros, D.J. Devlin, L.H. Keller // *Contact Dermatitis*. — 1999. — 41. — P. 287–289.

#### ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЛАСТИФИКАТОРА ДИИЗОДЕЦИЛФТАЛАТА

А.В. Харламова, В.Ф. Богоявленская, Е.Г. Бичева

**РЕЗЮМЕ.** Цель. Анализ и обобщение литературных данных и собственных исследований токсикологической характеристики пластификатора диизодецилфталата — высокомолекулярного эфира фталевой кислоты.

Материалы и методы. Изучение показателей токсичности пластификатора диизодецилфталата. Аналитический обзор научных публикаций выполнен с использованием реферативной базы данных научных библиотек и текстовой базы данных публикаций PubMed.

Результаты. В работе приведен научный анализ литературы и собственных исследований по параметрам острой, субхронической, хронической токсичности, отдаленных эффектов действия диизодецилфталата при различных путях поступления в организм подопытных животных.

Выводы. Диизодецилфталат характеризуется низкими значениями показателей острой токсичности на организм подопытных животных. При длительном поступлении в организм диизодецилфталат оказывает гепатотоксическое действие. Эмбриотоксический и тератогенный эффекты проявляются в высоких концентрациях и не являются лимитирующими критериями при системной оценке опасности пластификатора. Мутагенный и канцерогенный эффекты не установлены.

Ключевые слова: пластификатор, диизодецилфталат, токсичность, репродуктивная токсичность, мутагенное, канцерогенное действия.

#### TOXICOLOGICAL CHARACTERISTICS OF DIISODECYL PHTHALATE PLASTICISER

A. Kharlamova, V. Bohoiavlenska, O. Vychova

Ukrainian Occupational Medicine Scientific Research Institute, Kryvyi Rih, Ukraine

**ABSTRACT.** Objective. Analysis and generalisation of literature data and own studies on the toxicological characteristics of diisodecyl phthalate, plasticiser — high molecular weight phthalate.

Materials and methods. Study of toxicity parameters of diisodecyl phthalate, plasticiser. The analytical review of scientific publications has been made using the abstract database of scientific libraries and text database of PubMed publications.

Results. The paper provides a scientific analysis of literature and own studies on the parameters of acute, subchronic, chronic toxicity, and long-term effects of diisodecyl phthalate with various routes of entry into the body of experimental animals.

Conclusions. Diisodecyl phthalate is characterised by low values in terms of acute toxicity on the body of experimental animals. Long-term administration of diisodecyl phthalate is associated with hepatotoxic effects. Embryotoxic and teratogenic effects are manifested in high concentrations, which is not a limiting criterion in the systematic assessment of the plasticiser safety. Mutagenic and carcinogenic effects have not been established.

Key words: plasticiser, diisodecyl phthalate, toxicity, reproductive toxicity, mutagenicity, carcinogenic action.

Надійшла до редакції 22.12.2017 р.