

ОСТРАЯ ТОКСИЧНОСТЬ ГЕРБИЦИДА ГЕНЕРИКА 2,4-Д ДЛЯ КРЫС WISTAR HAN

А. В. ДЕНИСЮК, Е. С. РЯБУХА,

ГП Научный центр превентивной токсикологии,
пищевой и химической безопасности
имени академика Л.И. Медведя Министерства
Здравоохранения Украины,
лаборатория общей токсикологии

В настоящее время, наряду с новыми оригинальными препаратами, в борьбе с вредителями сельскохозяйственных культур значительное место занимают *генерики* – действующие вещества, которые производятся в Китайской народной республике и других странах мира. В зависимости от технологии производства, сырья и степени очистки пестициды генерики могут содержать токсичные примеси, которые не имеют оригинальные соединения, что представляет определенную опасность для здоровья. Поэтому, крайне важно в период государственных испытаний генериков исследовать их токсические свойства, чтобы предотвратить поступление опасных пестицидов в практику сельского хозяйства. Цель исследований: изучить острую токсичность генерической 2,4-Д кислоты китайского производства и оценить ее эквивалентность оригинальному продукту.

Острая пероральная токсичность 2,4-Д китайского производства изучена на самках крыс Wistar Han в дозах 470, 830, 1480 и 2000 мг/кг в соответствии с *OECD 425 (Acute Oral Toxicity: Up-and-Down Procedure)*. Установлено, что гибель животных наблюдалась в дозах 1480 и 2000 мг/кг. Выраженность клинических симптомов интоксикации зависела от дозы и характеризовалась снижением активности, взъерошенной шерстью, сгорбленной позой тела, нарушением походки, парезом задних конечностей. У погибших животных макроскопически выявлено полнокровие печени, вздутие желудка и кишечника. LD_{50} 2,4-Д кислоты для крыс самок – 854 мг/кг.

По данным EPA (Reregistration Eligibility Decision for 2,4-D; Environmental Health Criteria 29, 2007) LD_{50} 2,4-Д кислоты для крыс – 275 мг/кг. Полученные данные свидетельствуют о том, что генерический продукт в три раза менее токсичен, чем оригинальный, и может быть рекомендован к использованию по назначению.

ИЗУЧЕНИЕ СУБХРОНИЧЕСКОЙ ПЕРОРАЛЬНОЙ ТОКСИЧНОСТИ ПРОХЛОРАЗА НА КРЫСАХ WISTAR HANNOVER

**Е. С. ЗАЛИНЬЯН, Е. С. ЗУЗАНСКАЯ,
Ю. С. АРТЕМЧУК,**

ГП Научный центр превентивной токсикологии,
пищевой и химической безопасности
имени академика Л. И. Медведя МЗ Украины,
Лаборатория экспериментальной
токсикологии и мутагенеза

Целью исследования является изучение влияния фунгицида *Прохлораз* на организм крыс Wistar Hannover при субхроническом (90 суток) пероральном воздействии, а также оценка токсического действия данного вещества в минимально действующей дозе (LOAEL).

Были проведены исследования субхронической пероральной токсичности двух образцов фунгицида *Прохлораз* от разных производителей. Процентное содержание активного ингредиента в первом случае составляло 96%, во втором – 98%. В обоих случаях, в экспериментах было использовано 60 крыс Wistar Hannover. Четырём группам животных (по 15 животных на группу) вводили *Прохлораз* в следующих дозах: 0 мг/кг (контроль), 1,6 мг/кг, 5 мг/кг и 25 мг/кг массы тела в день. Введение вещества производилось на протяжении 91 суток, животные обследовались ежедневно. На протяжении каждого эксперимента были проведены гематологические, биохимические, урологические исследования и макроскопические исследования внутренних органов животных. Гистологические исследования печени проведены в конце эксперимента.

Исследования первого образца показали отсутствие токсического действия *Прохлораз* 96% в дозах 1,6 и 5 мг/кг массы тела. Незначительное токсическое воздействие *Прохлораз* в дозе 25 мг/кг массы тела проявлялось в снижении величины гематокрита, а также в увеличении количества тромбоцитов в периферической крови и увеличении относительной массы печени крыс. Исследование второго образца показало отсутствие воздействия *Прохлораз* 98% в дозе 1,6 мг/кг массы тела, увеличение относительной массы почек в дозе 5 мг/кг, а также снижение средней концентрации гемоглобина в одном эритроците и увеличении абсолютной и относительной массы почек в дозе 25 мг/кг.

Учитывая полученные данные, можно утверждать, что *Прохлораз*, при субхроническом пероральном введении крысам Wistar Hannover в дозе 25 мг/кг массы тела, оказывает незначительное и неспецифическое токсическое воздействие.

ВЛИЯНИЕ ХИЗАЛОФОП-П-ЭТИЛА НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ СУБХРОНИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ

**Е. С. ЗУЗАНСКАЯ, Т. И. КЛЮЧИНСКАЯ,
Е. С. ЗАЛИНЬЯН,**

ГП Научный центр превентивной токсикологии, пищевой и химической безопасности имени академика Л.И.Медведя Министерства здравоохранения Украины, Лаборатория экспериментальной токсикологии и мутагенеза

Целью исследования было изучить влияние хизалофоп-П-этила технического на биохимические показатели крови крыс Wistar Han. Хизалофоп-П-этил – высокоэффективный селективный гербицид в борьбе с однолетними и многолетними злаковыми сорняками.

В ГП Научный центр превентивной токсикологии, пищевой и химической безопасности имени академика Л.И. Медведя Министерства здравоохранения Украины было проведено исследование субхронической пероральной токсичности хизалофоп-П-этила на самцах крыс Wistar Han, в соответствии с OECD 408 (OECD Guideline for the Testing of Chemicals Repeated Dose 90-day Oral Toxicity Study in Rodents), в соответствии с требованиями принципов GLP (Directive 2004/10/EC of the European Parliament and of the Council of 11 February 2004).

В течение 13 недель (5 дней в неделю) крысам натошак вводили хизалофоп-П-этил в виде водной эмульсии с ОП-10 в желудок с помощью металлического зонда в дозах: 0; 2; 10; 100 мг/кг массы тела. При субхроническом пероральном воздействии хизалофоп-П-этила технического в дозе 100 мг/кг через 4 недели эксперимента у подопытных животных отмечалось достоверное повышение активности аспартатаминотрансферазы, а на 9 неделе – достоверное повышение содержания мочевины в сыворотке крови крыс. Также в этой же дозе на 4, 9 и 13 неделе исследований у животных наблюдалось достоверное снижение содержания

холестерина в сыворотке крови и достоверное повышение активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови крыс.

Хизалофоп-П-этил технический в дозе 10 мг/кг на 4 и 9 неделе эксперимента у животных вызывал достоверное снижение холестерина в сыворотке крови. Других достоверных изменений изученных биохимических показателей не наблюдалось.

Хизалофоп-П-этил технический, в дозе 2 мг/кг не вызывал достоверных изменений изученных биохимических показателей сыворотки крови подопытных животных ни в одном из сроков исследований.

ВЛИЯНИЕ ФОСФОРОРГАНИЧЕСКОГО ПЕСТИЦИДА ХЛОРПИРИФОСА НА АКТИВНОСТЬ ХОЛИНЭСТЕРАЗЫ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ КРЫС ПРИ СУБХРОНИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ

Т. И. КЛЮЧИНСКАЯ, Е. С. ЗУЗАНСКАЯ,
ГП Научный центр превентивной токсикологии, пищевой и химической безопасности имени академика Л.И. Медведя Министерства здравоохранения Украины, Лаборатория экспериментальной токсикологии и мутагенеза

Целью исследования было изучить влияние *Хлорпирифоса* на биохимические показатели крови крыс Wistar Han. *Хлорпирифос* – один из самых распространенных в мире фосфорорганических пестицидов. Давно известно, что он является ингибитором ацетилхолинэстеразы и что высокая чувствительность холинэстераз к фосфорорганическим ингибиторам делает эти ингибиторы в высшей степени токсичными для центральной нервной системы.

В ГП Научный центр превентивной токсикологии, пищевой и химической безопасности имени академика Л.И. Медведя Министерства здравоохранения Украины было проведено исследование субхронической пероральной токсичности *Хлорпирифоса* на самцах крыс Wistar Han, в соответствии с OECD 408 (OECD Guideline for the Testing of Chemicals Repeated Dose 90-day Oral Toxicity Study in Rodents), в соответствии с требованиями GLP (Directive 2004/10/EC of the European Parliament and of the Council of 11 February 2004).