

*В.М. Воронина к.б.н., С.С. Светлый к.м.н.*

## ОЦЕНКА КОМБИНИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ ГЕРБИЦИДНОГО ПРЕПАРАТА АСТАНАЛ 274 К.Э

*Институт экогигиены и токсикологии им. Л.И.Медведя, г.Киев*

Из года в год происходит расширение ассортимента гербицидных препаратов, которые в большинстве случаев превосходят предшественников и аналогов по эффективности, технологическим характеристикам, безопасности для здоровья человека и окружающей среды [1]. Однако к некоторым пестицидам интерес специалистов по защите растений с годами не снижается. К таким соединениям относятся — десмедифам, фенмедифам и этофумезат. Анализ "Переліку пестицидів та агрохімікатів, дозволених до використання в Україні" показал, что ассортимент гербицидов насчитывает 17 комбинированных препаратов, действующими веществами которых являются одновременно десмедифам, фенмедифам и этофумезат различных производителей [2, 3].

В текущий период предлагается для регистрации в Украине препарат Астанал 274 к.э., действующими веществами которого также являются десмедифам, фенмедифам и этофумезат китайского производителя. Астанал 274 к.э. рекомендуется для использования в качестве системного гербицида против однолетних и ряда многолетних злаковых сорняков на посевах сахарной свеклы, его биологическая эффективность составляет 90 %.

**Цель работы** — экспериментальное изучение токсических свойств комбинированного препарата Астанал 274 к.э. и его действующих веществ для определения типа их комбинированного действия. Данная работа актуальна, так как необходима для регламентации применения гербицидного препарата, а также для решения вопросов безопасного его использования по целевому назначению.

### **Материалы и методы исследования**

Были изучены токсические свойства Астанала 274 к.э., десмедифама,

фенмедифама и этофумезата при пероральном, дермальном и ингаляционном воздействии, исследованы их раздражающие и сенсибилизирующие свойства. Экспериментальные исследования проведены в соответствии с "Методическими указаниями по гигиенической оценке новых пестицидов" [4,5,6,7]. Степень токсичности соединений оценивали по изменению общего состояния животных, летальности, проводили макроскопические исследования внутренних органов.

Исследования проведены с комбинированным препаратом Астанал 274 к.э. — прозрачная жидкость коричневатого цвета с резким запахом. В качестве действующих веществ он содержит: соединения из класса бис-карбаматов : десмедифам и фенмедифам и производное бензофурана — этофумезат. Десмедифам (этил 3- (фениламино) карбонил окси фенил карбамат) (95 %) и фенмедифам / (3-[(метоксикарбонил)амино] фенил (3-метилфенил) карбамат)/ (95 %) — кристаллические вещества белого цвета без запаха, плохо растворяются в воде. Этофумезат (2-этокси-2,3-дигидро-3,3-диметил-5-бензофуран метансульфонат) (96 %) — кристаллы светлорыжеватого цвета со слабым ароматическим запахом. Статистическая обработка цифровых данных проведена по методу вариационной статистики [8].

### **Результаты и их обсуждение**

При поступлении препарата Астанал 274 к.э. в организм через желудочно-кишечный канал у животных развивалась клиническая картина интоксикации, свидетельствующая о преимущественном влиянии его на центральную нервную систему. У крыс и мышей снижалась двигательная активность, нарушалась координация движения, отмечалась пилоэрекция, изменялось

дыхание. Зарегистрирована летальность мышей при поступлении вещества в дозах 4000 и 2500 мг/кг. При пероральном поступлении препарата в дозе 1000 мг/кг мыши в 3 раза меньше набирали массу тела по сравнению с исходной массой. Случаев летальных исходов у крыс не наблюдалось, однако и у них отмечено снижение прироста массы тела. При наружном осмотре и вскрытии подопытных животных не обнаружено каких-либо отличий внешнего вида, формы и цвета внутренних органов и тканей по сравнению с контрольными. На основании полученных данных определена ЛД<sub>50</sub>. Она составляет для мышей — 2200 мг/кг, для крыс превышает 5000 мг/кг. Результаты исследований показали, что мыши более чувствительный вид животных к действию вещества. Анализ результатов исследования показал, что при пероральном введении препарат Астанал 274 к.э. относится к малоопасным веществам.

Апликация препарата Астанал 274 к.э. на кожу крыс и кролей в дозе 2000 мг/кг не приводила к летальным исходам животных. Поведение, внешний вид, потребление корма, прирост массы тела животных подопытной группы не отличался от контрольной. Не установлено особенностей видовой чувствительности животных к действию Астанал 274 к.э. при эпидермальном нанесении: КВЧ=1. ЛД<sub>50</sub> при однократном нанесении на кожу для кролей и крыс более 2000 мг/кг. Таким образом, Астанал 274 к.э. малоопасен при эпидермальном воздействии.

У крыс, подвергшихся ингаляционному воздействию препарата Астанал 274 к.э. в концентрации 5000 мг/м<sup>3</sup> (максимально достижимая в техническом отношении) в течение 4 часов, отмечалось снижение двигательной активности, нарушение координации движения, изменение дыхания. Случаев летальных исходов не наблюдалось. Симптомы интоксикации проходили через 10-12 часов. В дальнейшем внешний вид, поведение, прирост массы тела животных подопытной группы не отличался от контрольной. При макроскопическом исследовании внутренних органов крыс — легких, печени, почек, надпочечников, селезенки, головного мозга, сердца, поджелудочной железы, кишечника

ка, семенников — патологии не выявлено. ЛК<sub>50</sub> препарата Астанал 274 к.э. для крыс превышает 5000 мг/м<sup>3</sup>. Анализируя полученные данные, можно заключить, что при поступлении в организм через дыхательные пути он относится к умеренно опасным веществам. Препарат Астанал 274 к.э. слабо раздражает слизистую оболочку глаз, не оказывает кожно-раздражающего действия и не вызывает сенсibilизации.

На основании результатов проведенных исследований препарат Астанал 274 к.э. можно классифицировать как умеренно опасное вещество — 3 класс опасности в соответствии с ДСанПі 8.8.81.002-98.

Исследование токсических свойств действующих веществ (десмедифама, этофумезата, и фенмедифама) гербицидного препарата Астанал 274 к.э. показало следующее.

При поступлении в организм лабораторных животных через желудочно-кишечный канал технического десмедифама ЛД<sub>50</sub> для крыс составляет 1900 мг/кг, для мышей 1300 мг/кг. При однократной аппликации на кожу животных вещества симптомов интоксикации и летальных исходов у животных не наблюдались. При эпидермальном воздействии ЛД<sub>50</sub> десмедифама для крыс и кролей более 2000 мг/кг. Технический десмедифам при поступлении в организм крыс через дыхательные пути умеренно опасен: ЛК<sub>50</sub> для крыс превышает 5300 мг/м<sup>3</sup> при экспозиции 4 часа. Соединение не раздражает кожу и слизистые оболочки глаз, не оказывает сенсibilизирующего действия. Анализ полученных данных дал основание

классифицировать десмедифам как умеренно опасное вещество — 3 класс опасности в соответствии с ДСанПі 8.8.81.002-98.

После поступления технического этофумезата в желудочно-кишечный тракт в дозе 2000 мг/кг у крыс и мышей снижалась двигательная активность, изменялось дыхание; они принимали атипичное положение тела. Симптомы интоксикации проходили через 8-10 часов. Животные подопытной группы меньше набирали массу тела по сравнению с массой тела контрольных мышей и крыс. Чувствительность мышей и крыс к действию препарата в зависимости от вида животных не выявлена. КВЧ — 1,0. ЛД<sub>50</sub> для крыс и мышей при пероральном поступлении — 2100 мг/кг. Не выявлено резорбтивного действия этофумезата при аппликации 2000 мг/кг на кожу крыс и кролей. При поступлении через дыхательные пути в организм крыс ЛК<sub>50</sub> этофумезата для крыс находится на уровне 5100 мг/м<sup>3</sup>. Не наблюдалось симптомов раздражения кожи и слизистой оболочки глаз при действии соединения. Вещество не обладает сенсibilизирующими свойствами. Анализ полученных данных дал основание классифицировать десмедифам как умеренно опасное вещество — 3 класс опасности в соответствии с ДСанПі 8.8.81.002-98.

Технический фенмедифам при пероральном введении у животных умеренно опасен. ЛД<sub>50</sub> препарата составляет для крыс 1800 мг/кг и мышей 1600 мг/кг. Не наблюдалось симптомов интоксикации и летальных исходов у животных при однок-

ратном нанесении его на кожу. ЛД<sub>50</sub> фенмедифама для крыс и кролей при эпидермальном воздействии более 2000 мг/кг. Внешний вид, поведение, прирост массы тела крыс после ингаляционного воздействия фенмедифама в концентрации 5600 мг/м<sup>3</sup> не отличался от контрольных крыс. При макроскопическом исследовании подопытных животных не обнаружено каких-либо отличий в состоянии внутренних органов и тканей по сравнению с контрольными. Легкие были воздушными, эластичными. ЛК<sub>50</sub> фенмедифама для крыс при поступлении в организм через дыхательные пути в течение 4 часов превышает 5600 мг/м<sup>3</sup>. Препарат не оказывает местно-раздражающего действия. Он относится к веществам, не обладающим сенсibilизирующими свойствами. Таким образом, фенмедифам умеренно опасное вещество — 3 класс опасности.

Полученные данные о параметрах токсичности препарата Астанала 274 к.э. и компонентов, входящих в его состав — десмедифама, фенмедифама и этофумезата — позволили определить тип комбинированного действия. Количественная оценка наблюдаемого эффекта при пероральном воздействии для крыс составляет 237 %, для мышей — 106 %. Таким образом, расчет по методу Финни характера одновременного влияния на организм лабораторных животных этих соединений показал, что в условиях острого опыта при пероральном и дермальном поступлении они проявляют комбинированное действие по типу антагонизма [9].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Проданчук Н.Г. Гигиенические аспекты проблемы оценки комбинированного действия пестицидов / Н.Г. Проданчук, Е.И. Спыну / Сб. Гигиена населенных мест, — в.38. — т.1. — Киев, — 2001. — С. 272-273
2. Перелік пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні. Дніпропетровськ, — "Арт-прес", — 2006. — 318 с
3. Доповнення до переліку пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні. Дніпропетровськ. — "Арт-прес", — 2007. — 245 с
4. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов / [ред. Л.И. Медведь]. — Киев. — МЗ СССР. — 1988. — 210 с.
5. Методические указания. Оценка воздействия вредных химических соединений на кожные покровы и обоснование предельно допустимых уровней загрязнения кожи. М. — 1989. — 25 с.
6. Методические указания к постановке исследований по изучению раздражающих свойств и обоснование предельно допустимых концентраций избирательно действующих веществ в воздухе рабочей зоны / М. — 1980. — 23 с.
7. Методические рекомендации по постановке исследований по гигиеническому нормированию промышленных аллергенов в воздухе рабочей зоны / [Под общ.ред. О.Г. Алексеевой, Л.А. Дуевой]. — МЗ Латв.ССР. — 1980. — 17 с.
8. Иванов Ю.И. Статистическая обработка результатов медико-биологических исследований на микрокалькуляторах по программам / Ю.И. Иванов, О.Н. Погорелок. М., — Медицина. — 1990. — 217 с.
9. Каган Ю.С. Общая токсикология пестицидов./ Ю.С. Каган. — Киев. — Здоров'я. — 1981. — 173 с.

*В.М.Вороніна, С.С.Світлий*

**ОЦІНКА КОМБІНОВАНОЇ ДІЇ ГЕРБИЦИДНОГО  
ПРЕПАРАТУ АСТАНАЛ 274 К.Э**

Отримано нові дані щодо токсикологічних властивостей комбінованого препарату Астанал 274 к.э. і його діючих речовин — десмедифаму, фенмедифарму і етофумезату — при різних шляхах надходження до організму лабораторних тварин. Розглянуто питання комбінованої дії цих сполук.

*Ключові слова:* Астанал 274 к.э., десмедифам, фенмедифам, етофумезат, комбінована дія

*V.Voronina, S.Svetliy*

**ESTIMATION OF THE COMBINED ACTION OF  
HERBICIDE ASTANAL 274 EC**

The new data about toxicological properties of combined formulation Astanal 274 EC and its active substances — desmedipham, phenmedipham and ethofumesate — administered by different ways to the organism of laboratory animals has been studied. The combined action of substances is considered.

*Key words:* Astanal 274<sub>EC</sub>, desmedipham, phenmedipham, ethofumesate, combined action