

© Шкарапута Л.М., Омельчук С.Т., Пельо І.М., Даниленко В.В., Тищенко Л.О., Шевченко Л.А.
УДК 632.952:615.9

ПОРІВНЯЛЬНА ТОКСИКОЛОГІЧНА ОЦІНКА ПЕСТИЦИДНИХ ФОРМУЛЯЦІЙ, СТВОРЕНИХ НА ОСНОВІ ДІЮЧИХ РЕЧОВИН СУЛЬФОКАРБАТІОНУ–К ТА КАРБЕНДАЗИМУ

Шкарапута Л.М., Омельчук С.Т., Пельо І.М., Даниленко В.В., Тищенко Л.О., Шевченко Л.А.

Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України, м. Київ, Україна¹

Інститут гігієни та екології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна²

Токсичность и характер деятельности пестицидных составов на основе Sulphocarbation-K (N-(1,1-dioxotiolan-3-ил) калия ditiocarbamate) и карбендазим (метил-N-1H-бензимидазол-2-ylcarbamate) были изучены на подопытных животных (крысах, морских свинках, кроликах). Тестировали комбинированный препарат Sulphocarbation-PK (14, % от Sulphocarbation-K и карбендазим) и бинарные смеси, смесь № 1 (Sulphocarbation-K, ПГ и Bavistin DF, ПГ один-к-одному), смесь № 2 (Sulphocarbation-K, ПГ и Абсолют, на один к одному с половиной основе). Было экспериментально установлено, что Sulphocarbation-PK, смеси № 1 и № 2, компоненты Bavistin DF, ПГ и Абсолют, WS смеси и их активные ингредиенты являются малотоксичными при однократном поступлении в организм через желудочно-кишечный тракт и кожу. В соответствии с классификацией пестицидов по степени опасности, они относятся к III классу риска по критерию токсичности. Тестируемые вещества не раздражают или незначительно раздражают кожу и слизистые оболочки. Кумулятивные свойства по критерию "гибель животных" не обнаружены, по критерию функциональных изменений обнаружены незначительные и подострые воздействия. Было отмечено снижение массы тела подопытных животных, в частности у крыс, принимавших Sulphocarbation-PK и смесь № 1 в течение 90 дней. В то же время у этих животных были отмечены умеренное повышение перекисного окисления липидов и снижение антиоксидантной активности. Обнаружены незначительные изменения в функциональном состоянии печени, которые проявились в сокращении сульфгидрильных групп и повышении уровня глюкозы в крови, холестерина, общего белка и мочевины. Сравнительный анализ параметров токсичности Sulphocarbation-PK, смеси и ее компонентов позволили оценить эффект комбинированного действия в качестве добавки. С должным учетом того, что испытанные составы являются умеренно опасными по параметрам токсичности, а их активные ингредиенты разрешены к применению в Украине, использование комбинированного препарата Sulphocarbation-PK и смеси № 1 и № 2 в сельском хозяйстве считается безопасным. В эксперименте на лабораторных животных установлено, что пестицидные формуляции (комбинированный препарат, бинарные смеси) на основе Сульфокарбатона-К и Карбендазима мало токсичны при поступлении в организм через желудочно-кишечный тракт и кожу, не оказывают выраженного раздражающего действия, не аллергены. Кумулятивные свойства выражены слабо. Комбинированное действие исследованных веществ проявляется по типу аддитивности.

Ключевые слова: Пестицидные формуляции, токсичность, раздражающее действие, аллергенные свойства.

З огляду на екологічну ситуацію в Україні актуальним залишається питання зменшення потенційного впливу пестицидів на здоров'я населення та стан навколишнього середовища. Результати чисельних досліджень, проведених як в Україні, так і в інших країнах, свідчать про те, що поряд з суттєвими економічними перевагами широка хімізація сільськогосподарського виробництва призводить також і до негативних наслідків.

Розвиток резистентності шкочочинних агентів до хімічних засобів захисту рослин обумовлює підвищення норм їх витрати, що в свою чергу призводить до збільшення пестицидного навантаження на людей та навколишнє середовище. Доведена залежність росту рівня захворювань від пестицидного навантаження. Щоб запобігти подальшому розвитку такої негативної тенденції, в сучасному сільськогосподарському виробництві все частіше використовуються комбіновані препарати, а також суміші готових препаративних форм, так звані бакові суміші [1, 2, 3].

Разом з тим, в літературі з'явилися чисельні дані стосовно комбінованої дії препаратів, що відносяться як до одного, так і до різних хімічних класів. Комбінований вплив проявляється за дії пестицидів як у висо-

ких дозах, так і на пороговому рівні, і може призводити до сумачії, антагонізму або потенціювання ефекту [4, 5, 6, 7, 8].

Слід також враховувати, що в бакові суміші, на відміну від комбінованих препаратів, входять не тільки різні діючі речовини, а й інші компоненти формуляцій (наповнювачі, стабілізатори, емульгатори, розчинники та ін.), які не завжди бувають інертними. Так, останнім часом, ряд препаративних форм пестицидів, що рекомендуються до застосування, чинять різко виражену подразнюючу дію, інколи сенсibiliзуючу, в той час як їх діючі речовини такими властивостями не володіють. За таких умов можливе потенціювання їх дії.

У зв'язку з цим комбіновані препарати і бакові суміші перед впровадженням в практику повинні бути вивчені в обсязі первинної токсикологічної оцінки та за умов субхронічного експерименту.

З огляду на викладене вище мета нашої роботи полягає в оцінці потенційної небезпеки для здоров'я людей застосування в сільському господарстві формуляцій на основі Сульфокарбатіону-К і Карбендазиму – комбінованого препарату Сульфокарбатіону-ПК і двох бакових сумішей.

Токсикологічна оцінка досліджуваних речовин основана на результатах вивчення гострої токсичності при надходженні їх в організм через шлунково-кишковий тракт і шкіру, подразнюючої дії на шкіру та слизові оболонки, алергенної активності, здатності накопичуватись в організмі та характеру дії в субхронічному експерименті.

Матеріали та методи дослідження

Вивченню піддавали: комбінований препарат і бачкові суміші формуляцій, створених на основі діючих речовин Сульфокарбонатіон-К і Карбендазиму.

Діючі речовини (д.р.)

Сульфокарбонатіон-К: N-(1,1-диоксотіолан-3-іл)дитіокарбамат калію. Емпірична формула: $C_5H_8O_2NS_3K$. Молекулярна маса 249,40. Вміст діючої речовини 95%. Сполука являє собою водорозчинний порошок білого кольору з жовтуватим відтінком. Не леткий. Добре розчиняється у воді, погано в органічних розчинниках [9].

Карбендазим: метил-бензімідазол-2-іл-карбамат. Емпірична формула: $C_9H_9O_2N_3$. Молекулярна маса 191,2. Вміст діючої речовини 95%. Сполука являє собою білий кристалічний порошок. Не леткий. Погано розчиняється у воді та органічних розчинниках. [10, 11].

Комбінований препарат:

Сульфокарбонатіон-ПК, з.п. (порошок, що змочується) наступного складу:

- Сульфокарбонатіон-К – 14,2%,
- Карбендазим – 42,9%,
- Лігносульфонат – 42,9%.

Суміші:

- № 1: - Сульфокарбонатіон К (технічний продукт), з.п.і Бавістін Д.Ф., в.г. (водорозчинні гранули), вміст д.р. Карбендазиму 500г/мг). Співвідношення 1:1.

- № 2: - Сульфокарбонатіон К (технічний продукт), з.п.і Абсолют, к.с. (концентрат суспензії), вміст д.р. Карбендазиму 500г/л). Співвідношення 1:1,5.

Препарати (компоненти сумішей) застосовуються в Україні для протруєння насіння буряків, пшениці, ячменю, соняшнику, а також для обприскування культур в період вегетації [12].

Гостру пероральну токсичність вивчали на щурах лінії Wistar, самців та самок. Суміші пестицидів вводили натщесерце в шлунок за допомогою металевого зонду. При цьому дотримувались техніки введення і враховували вимоги щодо кількості рідини, яку допустимо вводити тваринам в залежності від маси тіла [13].

Крізьшкірну дію речовин досліджували на щурах лінії Wistar, самців та самок за методами [14, 15].

Основним критерієм токсичності була доза, що призводила до загибелі 50% піддослідних тварин (LD_{50}), яку обчислювали за методами [16, 17].

Пдрознюючу дію на шкіру вивчали на кролях породи Шиншила. Досліджувани речовини (500 мг) наносили на ретельно вистрижену ділянку шкіри під напівпроникаючу пов'язку в нативному вигляді та розбавлені. Експозиція – 4 години [18].

Здатність подразнювати слизові оболонки досліджували, вносячи в кон'юнктивальний мішечок ока кролів 100 мг речовини. Оцінку ушкодження шкіри та слизових оболонок очей здійснювали у відповідності до [19, 20].

Алергенні властивості сумішей вивчали на Гвінейських свинках альбіносах. Експеримент виконували за методом [21, 22].

Оцінку небезпечності досліджуваних речовин здійснювали згідно з чинною в Україні гігієнічною класифікацією пестицидів [23].

Кумулятивні властивості вивчали на щурах при щоденному, впродовж 90 днів, введенні речовин у шлунок в дозах, що становили 1/20 частину від LD_{50} , а при її відсутності (за умов малої токсичної сполуки) – від максимальної дози, що досліджувалась. Такий підхід до вивчення кумулятивних властивостей відповідає вимогам, чинним в нашій країні [24], а також не суперечить принципам, прийнятим в усьому світі [25].

Оцінку кумулятивних властивостей здійснювали за критерієм «загибель тварин», а також за функціональними змінами в організмі. В процесі експерименту звертали увагу на поведінку тварин, в динаміці реєстрували масу тіла, досліджували показники, які відображають стан основних функцій організму і були інформативними за дії індивідуальних компонентів сумішей. Тварин виводили із дослідів у відповідності до [26], проводили макроскопічне дослідження внутрішніх органів, визначали абсолютну і відносну масу органів.

Раннім і чутливим методом діагностики пошкоджуючої дії пестицидів є визначення балансу між інтенсивністю вільнорадикального перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантної системи (АОС). Зазвичай, в організмі підтримується динамічна рівновага, при порушенні якої, зокрема надмірної активності ПОЛ, настає виснаження АОС, що зумовлює пошкодження клітинних мембран, впливає на генетичний апарат, чинить гепатотоксичну дію [27].

Інтенсивність ПОЛ оцінювали за рівнем вторинних продуктів ліпопероксидації у гомогенатах печінки, які визначали за інтенсивністю спонтанного (не індукованого – HI) накопичення низькомолекулярних продуктів, що реагують з тіобарбітуровою кислотою (ТБК) - активних продуктів печінки [28, 29]. У печінці також визначали активність індукованого ферментативнозалежного ліпопереокислення (НАДФН-залежного) при використанні у ролі прооксиданта систем НАДФН та сульфату заліза (II).

Оцінку антиоксидантної активності сироватки здійснювали з використанням жовточних ліпопротеїдів [30], а також за результатами визначення активності каталази [31] і пероксидази [32].

Функціональний стан печінки – органу, в якому відбувається метаболізм і детоксикація ксенобіотиків, а також інших органів і систем оцінювали за результатами дослідження ряду показників.

Активність ферментів: аланін – та аспартатаміно-трасферази (АЛТ та АСТ), лужної фосфатази (ЛФ), холінестерази (ХЕ) визначали, відповідно, за методами [33, 34, 35].

Про стан обміну протеїнів свідчив вміст загального білку в сироватці крові [36] та сечовини, яка є кінцевим продуктом їх обміну [37]. Концентрація сульфгідрильних груп (SH-груп) в сироватці крові свідчила про стан знешкоджуючої функції печінки [38]. Досліджували також рівень глюкози в крові, вміст загального холестерину та білірубину в сироватці крові [39].

Одержані результати піддавали статистичній обробці за методом варіаційної статистики з розрахун-

ком середніх арифметичних вибірки, середніх квадратичних відхилень і ступеня вірогідності ($p \leq 0,05$) [40].

Результати та їх обговорення

Аналіз даних, наведених у табл.1, свідчить, що комбінований препарат Сульфокарбонат-ПК, Суміші № 1 і № 2, компоненти сумішей Бавістін ДФ і Абсо-

лют, а також діючі речовини - Сульфокарбонат-К і Карбендазим, що лежать в основі перерахованих вище формуляцій, малотоксичні при одноразовому надходженні в організм через шлунково-кишковий тракт і шкіру.

Таблиця 1
Параметри токсичності діючих речовин, формуляцій на їх основі та їх компонентів

Досліджуваний об'єкт	LD ₅₀ , мг/кг (щурі)		LK ₅₀ , мг/м ³ (щурі)	Подразнююча дія (кролі)		Сенсибілізуюча дія (морські свинки)	Клас небезпеки за ДСанПІН 8.8.1.002-98
	Per os	Шкіра		Шкіра	Слизові оболонки		
Діючі речовини: - Сульфокарбонат-К	3950 – самці 2133-самки	>2000	>677	Відсутня	Відсутня	Відсутня	III
- Карбендазим	>15000	>2000	>5900	Відсутня	Слабка	Відсутня	III
Комбінований препарат: - Сульфокарбонат-ПК (д.р. Сульфокарбонат-К + Карбендазим)	>3000	>2000	-	Слабка	Слабка	Відсутня	III
Суміші: № 1. Сульфокарбонат-К* + Бавістін ДФ	>3000	>2000	-	Слабка	Слабка	Відсутня	III
№ 2. Сульфокарбонат-К* + Абсолют	>3000	>2000	-	Відсутня	Слабка	Відсутня	III
Компоненти сумішей: - Бавістін Д.Ф. (д.р. Карбендазим, 500 г/кг)	>5000	>2000	>5200	Слабка	Слабка	Відсутня	III
- Абсолют (д.р. Карбендазим, 500 г/кг)	>5000	>3000	>5200	Відсутня	Слабка	Відсутня	III

Примітка: * - для приготування сумішей використаний Сульфокарбонат-К, технічний продукт.

Токсичність Сульфокарбонату ПК, Сумішей № 1 і № 2 не перевищувала токсичності препаратів – компонентів сумішей і діючих речовин.

Симптоми інтоксикації, що спостерігалися в перші 1-3 години експерименту, були однотипними для всіх досліджуваних речовин і характеризувались збудженістю, пілоерекцією. Споживання корму та води було таке ж як у інтактних тварин. Маса тіла та її приріст впродовж періоду спостереження не зменшувались.

Різниця в чутливості тварин до дії речовин в залежності від статі не встановлена. Наступного дня піддослідні тварини за зовнішнім виглядом та поведінкою не відрізнялися від контрольних. При розтині тварин патології внутрішніх органів не відмічено. У відповідності до ДСанПІН 8.8.1.002-98 [23] за параметрами пероральної і кризьшкірної токсичності всі досліджувані речовини належать до IV класу (малонебезпечні).

За інгаляційною токсичністю препарат Сульфокарбонат-ПК та препарати Бавістін ДФ і Абсолют – компоненти сумішей належать до III класу небезпечності (помірно небезпечні). Для Сумішей № 1 і № 2 за цим ефектом визначений клас небезпечності, аналогічний їх компонентам – III.

Шкіру та слизові оболонки очей досліджувані речовини не подразнювали, або подразнювали слабко (III – клас небезпечності). Алергенні властивості не

встановлені. За цим ефектом всі формуляції належать до IV класу небезпечності.

Інтегральний клас небезпечності за [23] всіх досліджуваних речовин – III (помірно небезпечні), лімітуючий показник шкідливості – інгаляційна токсичність.

В умовах субхронічного експерименту комбінований препарат і суміші не призводили до загибелі тварин. За зовнішнім виглядом, поведінкою піддослідні щурі не відрізнялися від контрольних.

Приріст маси тіла у тварин, які одержували Сульфокарбонат-ПК, зменшувався, особливо значуще у самок, починаючи з 30-го дня, а у самців – з 60-го дня експерименту. В кінці досліду ці зміни були менше виражені, але приріст маси тіла все ще не був співставним з контролем.

Маса тіла та приріст маси тіла щурів, самців і самок, що одержували суміші пестицидів, також знижувались, особливо у тварин, яким давали Суміш № 1.

У щурів за дії Суміші № 2, починаючи з 75-го дня експерименту приріст маси тіла був майже співставним з цим показником у контрольних тварин. У щурів, що підлягали дії Суміші № 1, маса тіла і приріст маси тіла були знижені до кінця експерименту.

У контрольних щурів приріст маси тіла був найбільш інтенсивним в першій місяць експерименту і значно перевищував цей показник у піддослідних тварин. В подальшому приріст маси тіла у контрольних тварин був рівномірним і до кінця експерименту перевищував цей показник у щурів, які одержували комбі-

нований препарат Сульфокарбатіон ПК та Суміші № 1 і № 2.

При розтині тварин у кінці експерименту ознак патологічних змін внутрішніх органів не спостерігали.

Зміни абсолютної та відносної маси органів були неоднозначними.

Відносна маса печінки у щурів, самців і самок, які одержували Сульфокарбатіон ПК була збільшена в середньому на 23%. Відносна маса інших органів була, навпаки, зменшена у порівнянні з цим показником у контрольних тварин: мозку – на 23%, легенів – на 36%, селезінки – на 30%, серця – на 37%, нирок – на 23%.

У щурів, самців і самок, яким давали Суміш № 1, достовірно була зменшена (на 14%) відносна маса печінки. У тварин, що одержували Суміш № 2, спостерігалась лише тенденція до зменшення відносної маси органів.

Результати дослідження стану прооксидантної і антиоксидантної систем відображені на рис. 1.

Установлено, що інтенсивність вільнорадикального перекисного окислення ліпідів достовірно підвищувалась у тварин, які одержували Суміш № 2 (Сульфокарбатіон-К + Абсолют). Так, накопичення ТБК-активних продуктів в печінці складало: НІ – на 20% більше у порівнянні з контролем, НАДФН-залежного – на 28%. Загальна антиоксидантна активність в плазмі крові була достовірно знижена на 30% щодо контролю. В той же час активність каталази і пероксидази була пригнічена на 17 - 18%, відповідно.

Тенденція до підвищення інтенсивності накопичення ТБК-активних продуктів спостерігалась і за дії Сульфокарбатіону ПК та Суміші № 1 (Сульфокарбатіон-К і Бавістін ДФ). Водночас відмічено незначне зниження активності антиоксидантної системи (рис. 1).

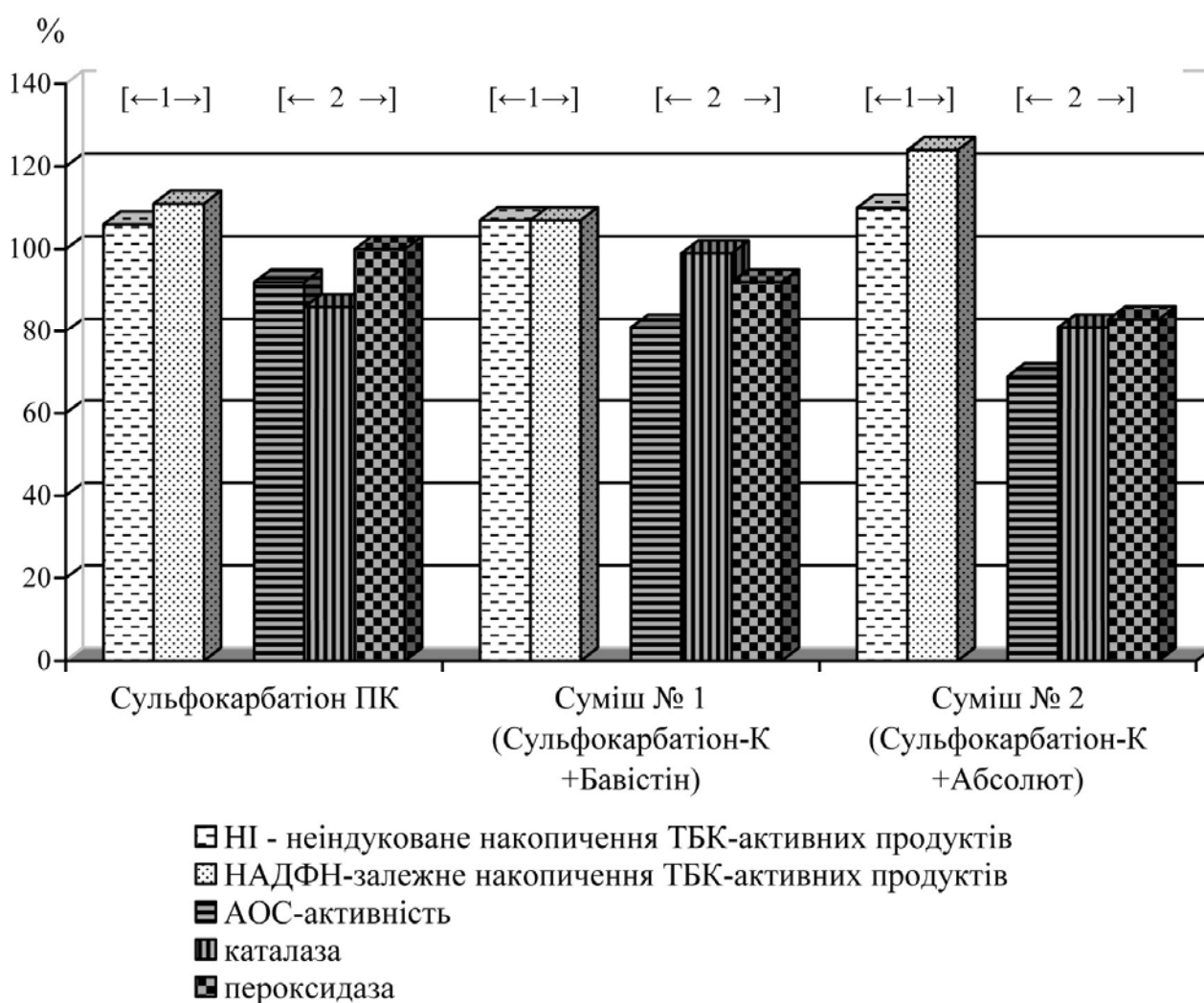


Рис. 1. Показники активності прооксидантної (1) та антиоксидантної (2) системи у щурів, які впродовж 90 днів одержували формуляції на основі Сульфокарбатіону-К і Карбендазиму.

Про вплив досліджуваних речовин на біохімічні показники стану організму, переважно печінки, судили за результатами, наданими в таблиці 2 та на рис. 2.

Установлено, що за винятком, підвищення активності ЛФ (на 37%, $p < 0,05$) в сироватці крові щурів, які одержували Сульфокарбонат ПК, і зниження активності ХЕ (на 38%, $p < 0,05$) у тварин, яким давали Суміш № 2 (табл. 2), інших змін не виявлено.

Як видно з рис. 2, достовірних змін вмісту в сироватці крові загального білку, глюкози, сечовини, загального холестерину за дії Сульфокарбонату-ПК не виявлено. Незначне зниження концентрації SH-груп в крові свідчить про деяке ослаблення знешкодуючої функції печінки (рис. 2).

Таблиця 2
Активність ферментів у щурів, які впродовж 90 днів одержували формуляції на основі Сульфокарбонату-К і Карбендазиму

Досліджувані речовини	Статистичні показники	ХЕ, сироватка, ммоль/л. год	ЛФ, сироватка, ммоль/л. год	АЛТ		АСТ	
				сироватка, ммоль/л. год	печінка, ммоль/г. год	сироватка, ммоль/л. год	печінка, ммоль/г. год
Сульфокарбонат ПК	\bar{x}	29,20	1,37	0,43	200,4	0,79	199,0
	$S\bar{x}$	2,41	0,20	0,04	43,8	0,05	31,3
	p	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	Щодо контролю	100%	137%	93%	114%	95%	104%
Суміш № 1 Сульфокарбонат-К + Бавістін ДФ)	\bar{x}	53,4	1,58	0,32	240,3	0,61	187,2
	$S\bar{x}$	4,0	1,0	0,05	9,9	0,06	16,9
	p	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	Щодо контролю	113%	111%	100%	98%	94%	93%
Суміш № 2. (Сульфокарбонат-К + Абсолют)	\bar{x}	23,7	1,57	0,83	259,0	0,66	179,0
	$S\bar{x}$	4,06	0,90	0,09	22,7	0,03	11,3
	p	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	Щодо контролю	62%	100%	108%	95%	81%	92%
Контроль 1*	\bar{x}	29,04	1,0	0,46	176,0	0,89	190,6
	$S\bar{x}$	4,31	0,14	0,04	18,6	0,04	16,3
Контроль 2	\bar{x}	47,3	1,42	0,32	243,8	0,65	182,7
	$S\bar{x}$	4,12	0,06	0,06	22,3	0,04	18,1
Контроль 3	\bar{x}	38,0	1,56	0,77	273,0	0,81	195,0
	$S\bar{x}$	0,41	0,15	0,05	34,0	0,06	14,2

Примітка: * - контроль 1, 2, 3 відповідно до порядку досліджуваних речовин.

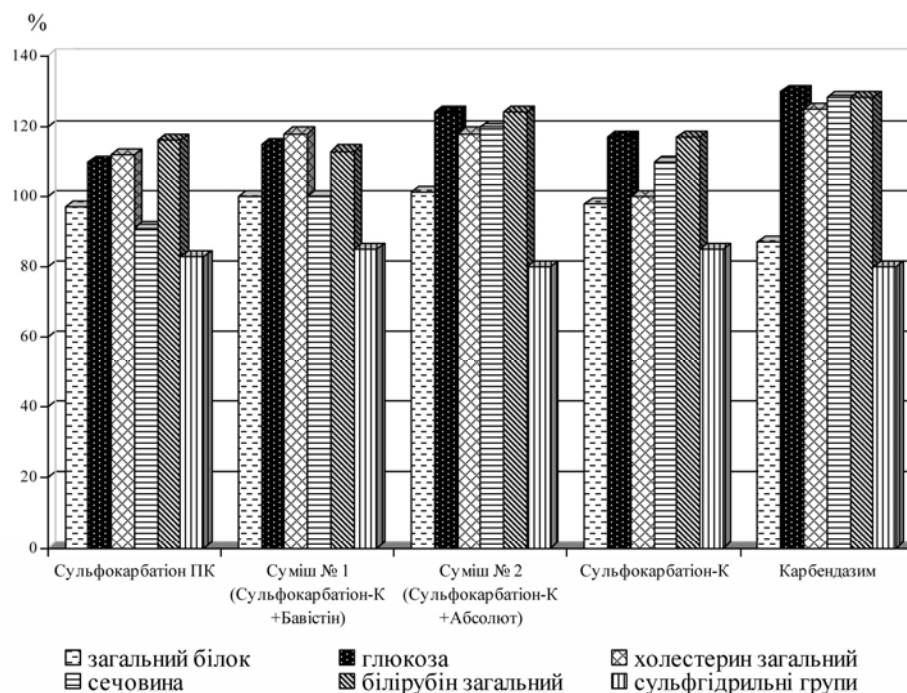


Рис. 2. Вплив Сульфокарбонату-К, Карбендазиму і формуляцій на їх основі на показники функціонального стану печінки щурів за умови їх субхронічної (90 днів) дії (% щодо контролю).Порушення досліджуваних показників, що спостерігалися у щурів під впливом Суміші № 1, Сульфокарбонату ПК, а також Сульфокарбонату-К були недостовірними.

Суміш № 2 та діюча речовина Карбендазим викликали подібні за характером і силою зміни в організмі: підвищення в крові вмісту глюкози, в сироватці крові загального холестерину, загального білку, сечовини і зниження концентрації SH-груп.

Висновки

1. Пестицидні формуляції, створені на основі діючих речовин Сульфокарбату-К і Карбендазиму: комбінований препарат Сульфокарбату-К, бінарні суміші Сульфокарбату-К з препаратами на основі Карбендазиму (Бавісітін ДФ та Абсолют) за параметрами токсичності згідно з Класифікацією пестицидів за ступенем небезпечності [23] належать до III класу небезпечності (помірно небезпечно).

2. Шкіру та слизові оболонки досліджувані речовини не подразнюють або подразнюють слабо.

3. Сенсibiliзуючої дії Сульфокарбату-К, досліджувані суміші та їх компоненти не чинять.

4. За умов субхронічної дії кумулятивні властивості за критерієм «загибель тварин» не виражені, за функціональними змінами в організмі виражені слабо.

Найбільшу критеріальну значущість мають такі показники: зниження маси та приросту маси тіла.

Зміни показників функціонального стану печінки та прооксидантно-антиоксидантної рівноваги були виражені не різко.

5. Порівняльний аналіз параметрів токсичності комбінованого препарату Сульфокарбату-К, досліджуваних сумішей та їх компонентів дозволили оцінити ефект комбінованої дії, як адитивний.

Література

1. Забара Ю.М. Действие баковых смесей гербицидов на засоренность посевов, урожайность и качество моркови // Интегрированный захист рослин на початку XXI століття. Матеріали міжнародної науково-практичної конференції, Київ, 2004. – С. 180 – 183.
2. Сергієнко В.Г. Фунгіцидні композиції проти хвороб томатів // Интегрированный захист рослин на початку XXI століття. Матеріали міжнародної науково-практичної конференції, Київ, 2004. – С. 243 – 245.
3. Каталог засобів захисту рослин та насіння. Київ. Видавництво ТОВ «Сингента», 2007.- 155 с.
4. Каган Ю.С., Леоненко О.Б., Сасинович Л.М. и др. Комбинированное действие синтетических пиретроидов и фосфорорганических соединений // Токсикологический вестник. – 1993. - № 3. – С.15-16.
5. Каган Ю.С., Штабский Б.М. Проблема изучения и оценки комбинированного действия ксенобиотиков // Токсикологический вестник. – 1996. - № 5. – С.2-9.
6. Коршун М.М. До питання про комбіновану дію на організм теплокровних тварин пріоритетних політантів ґрунту // Гігієна населених місць. – 2003. – В. 42. - С.119 - 128.
7. Шуляк В.Г. Вплив хлорокису міді та полікарбацину на систему крові при ізолюваній та комбінованій дії на організм //Environmental and Occupational Health and Safety in Agriculture on the Boundary of TWO Millennia International Conference under the Aegis of WHO, ILO and IAAMRH. Kyiv, Ukraine, September 8-11, – Kyiv, 1998. — P. 79-80.
8. Пельо І.М., Омельчук С.Т., Сасинович Л.М., Ужва Н.Ф., Зінченко Т.І. Токсикологічна оцінка сумішей пестицидів, які використовуються в овочівництві // Науковий вісник. – 2009. - № 4 – С. 108 – 113.
9. Сасинович Л.М., Шкарапута Л.Н., Рязанова Р.А. и др. Токсиколого-гигиеническая характеристика нового отечественного фунгицида Сульфокарбатиона-К // Современные проблемы токсикологии. - 2002. - № 2. – С.15-16.
10. Car bendazim. Environmental Health Criteria 149. JPCS. – Geneva: WHO, 1993 – 1341 p.
11. Карбаматные пестициды: общее введение. Гигиенические критерии состояния окружающей среды 64. - Женева: ВОЗ, 1991 – 112 с.
12. Перелік пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні (офіційне видання). – К.: Юні вест Медіа, 2008. – 447 с.
13. Сидоров К.К. Введение вещества в желудок, в трахею, под кожу, в вену и другие пути введения ядов лабораторным животным / Методы определения токсичности и опасности химических веществ. – М., 1976. – 87 с.
14. Кундиев Ю.И. Всасывание пестицидов через кожу и профилактика отравлений. – К.: Здоровье, 1975.- 199 с.
15. Кундиев Ю.И. Кожнораздражающее, сенсibiliзующее и кожнорезорбтивное действие веществ. В кн.: Токсикометрия химических веществ, загрязняющих окружающую среду. М. - Центр международных проектов ГКНГ. - 1986. – С.188-198.
16. Прозоровский В.Б. Использование методов наименьших квадратов для пробит-анализа кривых летальности // Фарм. и токс. – 1962. – № 1. – С. 115 - 120.
17. Штабский Б.М., Гжегоцкий М.И., Гжегоцкий М.Р., Маненко А.К., Федоренко В.И. К методике определения среднесмертельных доз и концентраций химических веществ. // Гигиена и санитария. – 1980. - № 10. – С. 49 – 51.
18. Методические указания к постановке исследований по изучению раздражающих свойств и обоснованию предельно допустимой концентрации избирательно действующих раздражающих веществ в воздухе рабочей зоны. – М. – 1980. – 18 с.
19. Draize J.H., Woodward G. and Calvery H.O., 1944., // Pharmacol. Exp. Ther., 82: 377 – 390.
20. Patric E. and Maibach H. Dermatotoxicology in Principles and Method of Toxicology / Edited by A.W.Hayes-3rd edition. - New York, USA: Raver Press, 1994. - P. 767-803.
21. Алексеева О.Г., Дуева Л.Ф. Аллергия к промышленным соединениям. – М.: Медицина. – 1978. – С. 235 – 240.
22. Magnusson B. and Kligman A. The Guinea Pig Maximization Test. // The journal of Investigative Dermatology / - 1968/ - Vol. 52, Issue 3. – Н. 268 – 277.
23. Пестициди. Класифікація за ступенем небезпечності: ДСанПіН8.8.1.002-98: Важливі офіційні матеріали з санітарних і протиепідеміологічних питань. - Київ, 2000. - Т. 9, ч. 1. - С. 249 - 266.
24. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов. – К., 1988. - 209 с.
25. «OECD Principles of Good Laboratory Practice» concerning Mutual Acceptance of Data in the Assessment of Chemical dated 26 November 1997 (C (97) 186 Final).
26. Европейская Конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 18 марта 1986 г.), – ETS, № 123.
27. Левицкий Е.Л., Губский Ю.И. Свободнорадикальное повреждение ядерного генетического аппарата клетки // Укр. биохом. журн. – 86, № 11. – С. 18 – 30.
28. Гацко Г.Г., Мажуль М.М., Позняков Е.А. Перекисное окисление липидов в тканях крыс раннего возраста в норме и при голодании // Бюлл. эксперим. биологии и медицины. – 1982. - № 2. – С. 30 – 32.
29. Стальная И.Д., Гаршивили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биологии. – М.: Медицина, 1977 – С. 66 – 68.
30. Барабой В.А., Сутковой Д.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии. – К.: Наукова думка, 1997. – 420 с.
31. Определение активности каталазы // Лаб. дело. – 1988. - № 1. – С. 16 – 19.
32. Попов Т., Нейковская Л. Определение пероксидазной активности крови // Гиг. и сан. – 1971. - № 10. – С. 89 – 91.
33. Reitman S., Frankel S. A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases. Amer. J. Clin. Pathol. 28: 56-63, 1957.
34. Bodansky V. Serum phosphohexose isomerase // Biol. Chem. – 1953.- Vol. 202. – P. 829
35. Hestrin S. The reaction of acetylcholine and ether carboxylic acid derivatives with hydroxylamine and its analytical application // J.Biol.Chem. – 1949. - P.180 - 186.

36. Биохимические, иммунологические и биофизические методы в токсикологическом эксперименте: Метод. руководство. – Киев: 1989. – 184 с.
37. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике. – М.: Медицина, 1987. – 175 с.
38. Elman J. Tissue sulphhydryl groups // Arch. Biochem. and biophys.- 1995. – Vol. 82. – P. 70 – 71.
39. Колб В.Г., Камышников В.С. Клиническая биохимия. – Минск: Беларусь, 1946. – С. 11 – 158.
40. Иванов Ю.И., Погорелюк О.Н. Статистическая обработка результатов медико-биологических исследований на микрокалькуляторах по программам. – М.: Медицина, 1990. – 224 с.

Summary

COMPARATIVE TOXICOLOGICAL EVALUATION OF PESTICIDE COMPOSITION BASED ON SULFOCARBATIONE-K AND CARBENDASIM

L. Shkaraputa, S. Omelchuk, I. Pelyo, V. Danylenko, L. Tyshchenko, L. Shevchenko

Key words: pesticide composition, toxicity, irritation, allergenic property.

Toxicity and nature of activity of pesticide formulations based upon Sulphocarbation-K (N-(1,1-dioxotiolan-3-yl) Potassium ditiocarbamate) and Carbendazim (methyl N-1H-benzimidazol-2-ylcarbamate) were examined on test animals (rats, guinea pigs, rabbits). There were combined preparation Sulphocarbation-PK (14,% of Sulphocarbation-K and Carbendazim) and binary mixtures, Mixture №1 (Sulphocarbation-K, WP i Bavistin DF, WG on a one-for-one basis) and Mixture №2 (Sulphocarbation-K, WP and Absolut, WS on a one-for-one with half basis). It has been found experimentally that Sulphocarbation-PK, Mixtures № 1 and № 2, components of Bavistin DF, WG and Absolut, WS mixtures and their active ingredients are low-toxic by single oral and dermal administration. According to Classification of pesticides by hazard, they pertain to III class of hazard by toxicity criteria. Tested substances do not irritate or slightly irritate skin and mucous membranes. Cumulative properties by "animal death" criterion are not evident and by functional changes are low-grade in subacute exposure. Decrease in body weight of test animals was marked, especially in rats taking Sulphocarbation-PK and Mixture № 1 during 90 days. Moderate enhancement of lipid peroxidation and decreasing of antioxidant activity were marked at the same time in these animals. Changes in liver functional state were slightly expressed and they were developed in decreasing of sulfhydryl groups and increasing of blood glucose, serum cholesterol, whole protein, and urea. The comparative analysis of Sulphocarbation-PK, mixtures and its components toxicity parameters allowed estimating the effect of combined action as additive. With due account taken of the fact that test formulations are moderately hazardous by toxicity parameters, and its active ingredients are approved for use in Ukraine, the usage of combined preparation Sulphocarbation-PK and mixtures №1 and №2 in agriculture is considered to be safe. In the course of experiments on laboratory animals it has been found that pesticide formulations (combined medication, the binary mixtures) on the basis of Sulphocarbatione-K and Carbendasim are low-toxic by oral and dermal administration, whereby they do not take any pronounced irritant effect, they are not allergenic. Cumulative properties are subtly expressed. The combined action of the tested substances is revealed by additive type.

Institute of Bioorganic Chemistry and Petrochemistry, NAS of Ukraine, Kyiv

Institute for Hygiene and Ecology, National Medical University named after O.O. Bogomolets, Kiev.

Матеріал надійшов до редакції 17.02.2011 р.