

КАРБОФУРАН — БІОЛОГІЧНІ РИЗИКИ ЙОГО ЗАСТОСУВАННЯ

Ю. Т. Салига, В. В. Влізло

Інститут біології тварин НААН України

В огляді узагальнено сучасні літературні дані про один з найпоширеніших і популярних в агропромисловості України та інших країн пестицид карбофуран. Працюючи над даною статтею, ми ставили за мету проаналізувати і узагальнити дані сучасної світової наукової літератури, які стосуються карбофурану і, особливо, питань біологічної безпеки його використання. У роботі наводяться факти про застосування карбофурану у світовій практиці, інформація про його фізико-хімічні, еколого-токсикологічні, метаболічні особливості. Акцентовано увагу на високому рівні токсичної небезпеки карбофурану і препаратів на його основі та необхідності їх найшвидшої заборони в Україні.

Ключові слова: АЦЕТИЛХОЛІНЕСТЕРАЗА, ЕКОЛОГІЧНА БЕЗПЕКА, КАРБОФУРАН, ІНСЕКТИЦИДИ, ПЕСТИЦИДИ, ТОКСИЧНІСТЬ

Проблему екологічної безпеки застосування агрохімікатів в Україні слід розглядати, враховуючи щонайменше два ключові, на наш погляд, аспекти. По-перше – на території нашої країни накопичено величезну кількість вже непридатних до використання дуже небезпечних, в тому числі і заборонених пестицидів. За даними ФАО (Food and Agricultural Organization of the United Nations — Організація ООН з питань продовольства та сільського господарства) в Україні їх знаходиться від 10 до 30 тисяч тон. Згідно з цими ж даними кількість непридатних до використання пестицидів, що зберігаються в Україні можна порівняти з кількістю аналогічних отрутохімікатів, які накопичено в усіх африканських країнах, де їх знаходиться приблизно 25 тисяч тон. По-друге – в агропромисловому секторі України сьогодні доволі широко використовується цілий ряд небезпечних пестицидних препаратів, застосування яких у інших країнах заборонене, або суворо регламентується.

Одним з таких препаратів є карбофуран (синоніми: адіфур, бетафур, брифур, дайфуран, карборан, куратер, фуран, фурадан, хінуфур) — N-метил карбаматний інсектицид широкого спектру дії, який застосовується у сільському господарстві для боротьби з цілим рядом комах, включаючи філоксеру виноградної лози, рослиноїдних кліщів та нематод. Він ефективно пригнічує розвиток шкідливих комах рядів жорсткокрилих, перетинчастокрилих, прямокрилих, двокрилих, лускокрилих (імаго та личинки). Вперше карбофуран на світовому ринку з'явився 1965 року. У США він був офіційно зареєстрований 1969 року. Майже за півстолітню історію свого застосування карбофуран став надзвичайно популярним пестицидом в усьому світі. Так тільки у Сполучених Штатах ще донедавна річний об'єм його використання сягав 1 мільйона фунтів [1, 2]. Також у США зареєстровано ще 11 N-метил карбаматів, дія яких аналогічна ефекту карбофурану [3]. Проте, починаючи з кінця липня 2008 року, карбофуран в США поступово виводиться з ужитку і невдовзі буде повністю заборонений. Водночас, стали значно строгішими вимоги до вмісту залишкових кількостей цього пестициду у воді та продуктах харчування, оскільки карбофуран визнано небезпечним для дітей [2]. Агенство з охорони навколишнього середовища США вже заборонило продаж вітчизняної та імпоротної продукції, у якій можуть бути сліди карбофурану. Варто відзначити, що гранульована форма карбофурану була заборонена в США ще в середині 1990-х років через те, що він став причиною загибелі мільйонів перелітних птахів. За деякими даними цей пестицид донедавна спричиняв загибель понад 100 мільйонів птахів у Північній Америці. Саме факт загибелі кількох тисяч диких пернатих

у 1984 році на одній із канадських плантацій, де застосовували карбофуран привів до того, що через 10 років Міністерство сільського господарства Канади видало застережний документ, який стверджував, що карбофуран є найтоксичнішим для птахів пестицидом. Незважаючи на це, у Канаді карбофуран і далі продовжували інтенсивно застосовувати, наприклад, тільки 1991 року у цій країні використали майже 500000 кг цієї отрути! Починаючи з літа 2010 року у Канаді діє заборона на застосування карбофурану.

Особливе занепокоєння викликає продовження інтенсивного і часто неконтрольованого використання карбофурану та препаратів на його основі у країнах Африки. Там цей пестицид часто використовується не тільки у рослинництві, а навіть місцевими пастухами, щоб знищувати хижаків — левів, леопардів, гепардів та інших рідкісних тварин. Наприклад, у 2009 році в Кенії від карбофурану за офіційними даними загинули 75 левів, хоча, очевидно, що реальна кількість жертв є набагато вищою. Є дані, що частина постраждалих левів отруїлася не безпосередньо цим пестицидом, а внаслідок поїдання м'яса загиблих від карбофурану гіпопотамів.

Протилежна ситуація з карбофураном і у країнах Європи — у ЄС його вміст суворо контролюється, а використання строго регламентоване і у більшості випадків заборонене.

Але, незважаючи на це, карбофуран все ще залишається домінуючим препаратом у світовому використанні серед карбаматних пестицидів [4, 5]. Його й надалі застосовують у величезних кількостях в багатьох країнах, в тому числі і в Україні. Карбофуран входить як діюча речовина до складу цілого ряду пестицидних препаратів («Адіфур», «Старт 350 FS», «Фурадан», «Хінуфур та інших») переважно для передпосівної обробки насіння цукрових буряків, ріпаку, кукурудзи та інших промислових культур з метою боротьби з ґрунтовими і листовими шкідниками [6, 7]. Завдяки його високій ефективності обробка насіння, зокрема цукрового буряка, цим препаратом здобула надзвичайну популярність. Про широке визнання препарату свідчить те, що майже усі насінницькі заводи колишнього Радянського Союзу опанували технологію його використання і жоден гектар цукрового буряка (а це близько 3,5 млн.) не засівався насінням не обробленим карбофураном. Жоден із хімічних препаратів не мав і не має до цього часу такої популярності і визнання — як на ринку України, так і багатьох інших країн. Численні лабораторні, польові і виробничі дослідження показали високу біологічну ефективність: у середньому близько 70–80 % проти комплексу наземних і 80–90 % проти ґрунтових шкідників. Спеціальні систематичні дослідження, проведені останніми роками, практично не відмічають зниження чутливості шкідників до цих препаратів і, відповідно, виникнення резистентних популяцій. Ще одним важливим фактором, який сприяє широкому застосуванню препаратів на основі карбофурану є його доволі низька ціна. Так, вартість захисту сходів цукрового буряка цим препаратом становить для буряківників 2–2,5 у.о. на 1 га, що значно менше порівняно з іншими інсектицидами [8]. Таким чином, беручи до уваги з одного боку — високий рівень застосування у сільському господарстві України карбофурану та препаратів до складу яких він входить, а з другого — те, що карбофуран відноситься до надзвичайно небезпечних речовин з гострою пероральною та інгаляційною токсичністю системної, контактної і кишечної дії, не викликає сумніву необхідність та актуальність глибоких досліджень можливих негативних явищ, спричинених застосуванням карбофурану.

Фізико-хімічні властивості. Хімічно чистий карбофуран (2,3-дигідро-2,2-диметилбензофуран-7-іл метилкарбамат; CAS: 2,3-дигідро-2,2-диметил-7-бензофураніл метилкарбамат, $C_{12}H_{15}NO_3$, молекулярна маса 221,26) (табл. 1) [1, 9] є кристалічною речовиною білого кольору з легким феноловим запахом, відноситься до групи карбаматів, похідних карбамінової кислоти. Температура плавлення карбофурану становить 153–154°C, кипіння — 254 °C, а температура розкладу — 276 °C. Коефіцієнт його розподілу в системі н-октанол – вода $Kow \log P = 1,52$ (при 20°C). Його розчинність у воді при 20°C становить 320 мг/л. У інших речовинах карбофуран має наступну розчинність при 25 °C: в ацетоні — 150 г/кг, ацетонітрилі — 140 г/кг, бензолі — 40 г/кг, диметилсульфоксиді — 270 г/кг,

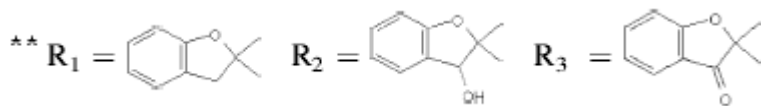
циклогексаноні — 90 г/кг та 200 г/л у дихлорметані при 20 °С. При кімнатній температурі карбофуран нестабільний у лужних розчинах, але стабільний у нейтральних та кислих. При 20 °С його DT50 (період піврозпаду) становить більше місяця при рН 4, 121 день при рН 7 та 31 годину при рН 9. При нагріванні з лугами і кислотами карбофуран швидко розкладається, а в спиртових розчинах лугів він розкладається при кімнатній температурі. Руйнується під дією гіпохлориту кальцію.

Таблиця 1

Хімічна структура карбофурану і його метаболітів [1]

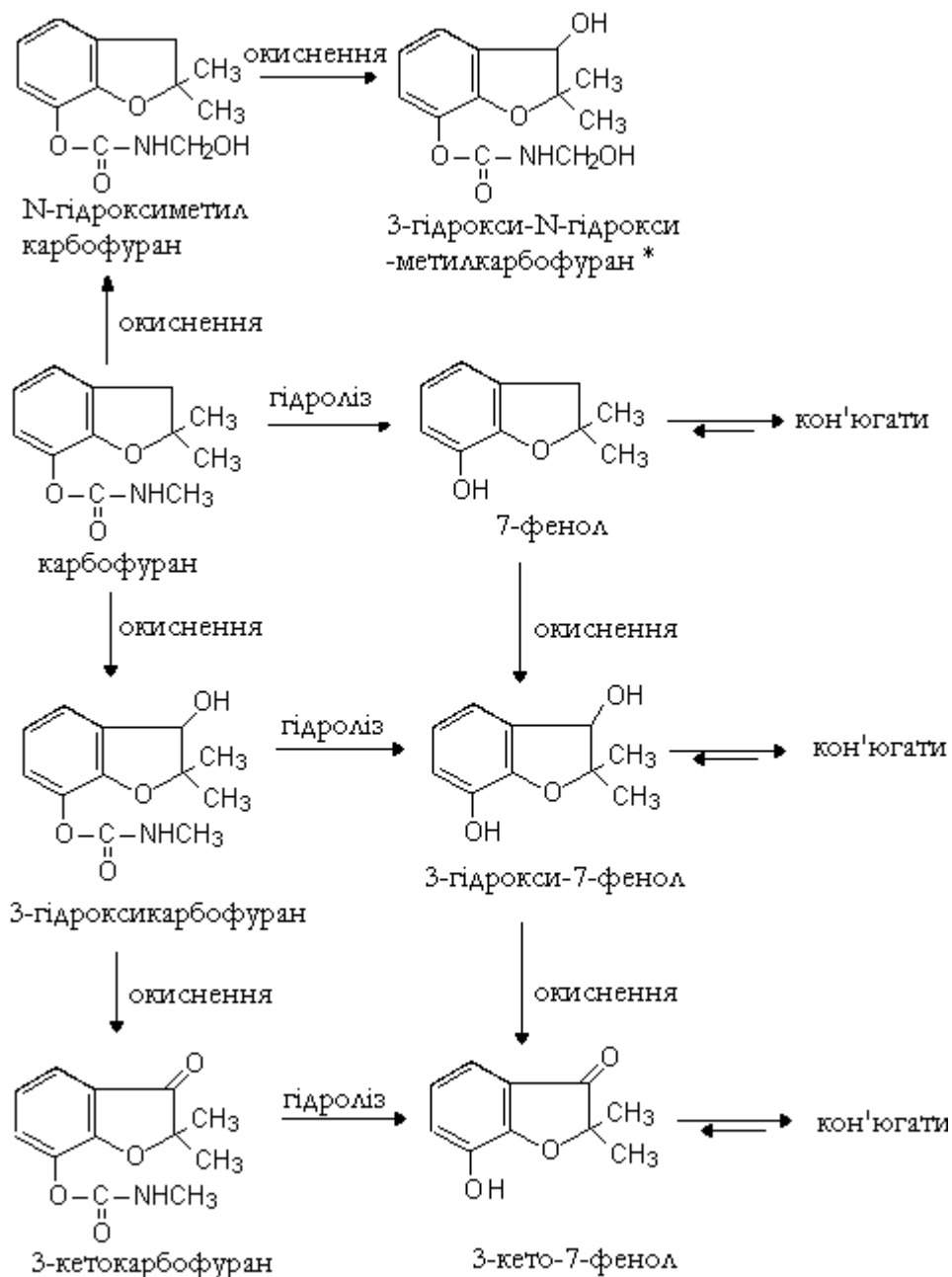
Тривіальна назва	№ CAS*	Молекулярна маса	Структурна формула**
Карбофуран	1563-66-2	221.25	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}_1\text{O}-\text{C}-\text{NHCH}_3 \end{array}$
Карбофуран-7-фенол	1563-38-8	164.20	R_1-OH
3-Гідроксикарбофуран	16655-82-6	237.25	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}_2\text{O}-\text{C}-\text{NHCH}_3 \end{array}$
Гідроксиметил карбофуран	18999-70-7	237.25	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}_1\text{O}-\text{C}-\text{NHCH}_2\text{OH} \end{array}$
3-Гідроксикарбофуран-3,7-діол	17781-15-6	180.20	R_2-OH
3-Кето карбофуран	16709-30-1	235.24	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}_3\text{O}-\text{C}-\text{NHCH}_3 \end{array}$
3-Кето-7-фенол	17781-16-7	178.18	R_3-OH
7-Феніл сульфатна к-та	70988-92-0	244.27	$\text{R}_1\text{-сульфатна к-та}$
7-Феніл глюкуронова к-та	70988-91-9	340.33	$\text{R}_1\text{-глюкуронова к-та}$
3-Гідроксикарбофуран глюкуронова к-та	70988-90-8	317.32	$\text{Сульфатна к-та}-\text{R}_2\text{O}-\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{C}-\text{NHCH}_3 \end{array}$
3-Гідроксикарбофуран глюкуронова к-та	53305-32-1	413.38	$\text{Глюкуронова к-та}-\text{R}_2\text{O}-\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{C}-\text{NHCH}_3 \end{array}$
Гідроксиметил карбофуран сульфатна к-та	—	317.32	$\text{R}_1\text{O}-\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{C}-\text{NHCH}_2 \end{array}\text{- сульфатна к-та}$
Гідроксиметил карбофуран глюкуронова к-та	—	413.38	$\text{R}_1\text{O}-\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{C}-\text{NHCH}_2 \end{array}\text{- глюкуронова к-та}$
3,7-Діол сульфатна к-та	90433-38-8	260.26	$\text{R}_2\text{-сульфатна к-та}$
3,7-Діол глюкуронова к-та	90433-37-7	356.33	$\text{R}_2\text{-глюкуронова к-та}$
3-Кето-7-феніл сульфатна к-та	70988-94-2	258.25	$\text{R}_3\text{-сульфатна к-та}$
3-Кето-7- глюкуронова к-та	70988-93-1	354.31	$\text{R}_3\text{-глюкуронова к-та}$

Примітка: *CAS registry number - реєстраційний номер хімічних сполук служби реферування відповідних (релевантних) публікацій з хімії — Chemical Abstracts Service (який є підрозділом American Chemical Society — Американського хімічного товариства)



R₁, R₂, R₃ приєднані у 7 положенні ароматичного кільця

Карбофуран можна отримати шляхом синтезу арилових ефірів N-метилкарбамінової кислоти. Необхідні для цього синтезу похідні бензодигідрофурану отримують із пірокатехіну і металіхлориду. Метаболізм карбофурану протікає аналогічно до напрямків метаболізму інших арилових ефірів N-метилкарбамінової кислоти. Основними метаболічними перетвореннями є окиснення і гідроліз (рис. 1). Метаболіти карбофурану дещо менш токсичні ніж він сам.



* Метаболіт знайдено тільки у щурів

Рис. 1. Метаболізм карбофурану

Еколого-токсикологічні властивості. Карбофуран та його препаративні форми відносяться до високотоксичних хімічних речовин. Відомо, що при ентеральному та інгаляційному шляхах надходження в організм, даний пестицид проявляє резорбтивно-токсичну і подразнюючу дію на слизові оболонки дихальних шляхів та очей [10–12]. Саме тому, при роботі з карбофураном необхідно уникати контактів препарату з відкритими ділянками шкіри, слизовими поверхнями очей, а також виключити можливість потрапляння препарату у дихальні шляхи.

Однією з найважливіших характеристик пестицидів є, так звана, смертельна (летальна) доза, яка, якщо тварину не лікувати викликає її смерть. При цьому розрізняють такі поняття, як «напівсмертельна доза» (LD_{50}), що викликає загибель 50 % отруєних тварин відповідного виду, та абсолютно смертельна (LD_{100}), яка призводить до загибелі усіх отруєних тварин. LD_{50} карбофурану для щурів становить 8,0 мг/кг, для мишей — 14,4 мг/кг, собак — 15,0 мг/кг), а інгаляційна токсичність (LC_{50} (4 год.) для щурів — 0,075 мг/л повітря (аерозоль)). Карбофуран токсичний для бджіл та інших корисних комах. Гостра 48-годинна LD_{50} карбофурану для бджіл становить 0,036 мкг на особину. ГДК (гранично допустима концентрація) карбофурану у ґрунті становить 0,01 мг/кг. Необхідно звернути увагу, що на баланс вмісту карбаматів у ґрунті впливають також їх адсорбтивні властивості і летучість їхніх сполук. Слід відзначити про заборону використання препаратів на основі карбофурану коли рівень локалізації ґрунтових вод перебуває на рівні менше одного метра. ГДК карбофурану у воді водойм становить 0,02 мг/дм³.

Важливим показником екотоксичності пестицидів є так звана NOEC (no observed effect concentration), або максимально недіюча концентрація речовини, тобто концентрація, котра не викликає жодного видимого ефекту. Це експериментальна концентрація, яка є незначно меншою за найнижчу досліджену концентрацію, яка викликає статистично достовірний негативний вплив (LOEC). NOEC не викликає статистично значимого негативного ефекту порівняно з дослідженою концентрацією. Для риб (на прикладі райдужної форелі) хронічна 21-денна NOEC карбофурану становить 0,0087 мг/л, для донних мікроорганізмів хронічна 28-денна NOEC складає 0,004 мг/л, для водоростей хронічна 96-годинна NOEC становить 3,2 мг/л, для водних безхребетних хронічна 21-денна NOEC перебуває на рівні 0,008 мг/л.

Ще одним важливим характеризуючим показником токсичності пестицидів є SC_{50} , LC_{50} , або — середня смертельна концентрація, тобто та концентрація діючої речовини пестицидного препарату в оточуючому середовищі, котра викликає смерть половини живих організмів за певний період витримки при наступному аналізі через деякий проміжок часу. Інгаляційна SC_{50} карбофурану для ссавців (щурі) становить 0,05 мг/л, для риб гостра 96-годинна SC_{50} — 0,362 мг/л, а цей же показник для донних мікроорганізмів перебуває в межах 0,015–0,017 мг/л.

Для визначення екотоксичності часто використовують також EC_{50} , ES_{50} , або середню ефективну концентрацію, тобто дозу пестициду, котра викликає певний ефект у половини живих організмів за певний період витримки при наступному аналізі через деякий проміжок часу. Стосовно карбофурану, встановлено його гостру 48-годинну EC_{50} для водних безхребетних, зокрема для дафній вона становить 0,009 мг/л. LR_{50} (median lethal rate) — середня смертельна доза внесення, тобто доза, яка вбиває 50 % організмів, котрі зазнали впливу даного пестициду. LR_{50} карбофурану для членистоногих перебуває у діапазоні від 2,68 г/га (наїзник (*Aphidius rhopalosiphi*) до 3,65 г/га (хижий кліщ (*Typhlodromus pyri*)).

Загальноприйнятим у світовій практиці еко-токсикологічної безпеки пестицидів є регламентування їх залишкових кількостей, тобто вмісту діючої речовини пестицидів і агрохімікатів, їх похідних і продуктів перетворення в живих системах (метаболітів) і у навколишньому природному середовищі після встановленого терміну очікування з моменту їх використання. В Україні діють Державні санітарні правила та норми 8.8.1.2.3.4.000-2001: «Допустимі дози, концентрації, кількості та рівні вмісту пестицидів у сільськогосподарській

сировині, харчових продуктах, повітрі робочої зони, атмосферному повітрі, воді водоймищ, ґрунті», котрі є обов'язковим для виконання нормативним документом, що визначає критерії безпеки для здоров'я людини при здійсненні державного, відомчого та позавідомчого контролю і нагляду за використанням пестицидів і агрохімікатів. Порушення сільськогосподарських і гігієнічних регламентів застосування пестицидів (норм витрат, кратності обробки, очікування строків після обробки, тощо) ведуть до їх накопичення у довкіллі. Пестициди, які потрапили в землю і воду, розпадаються дуже повільно і завдають великої шкоди здоров'ю людини. Пестициди мігрують по ланцюгу повітря-ґрунт-рослина-тварина-людина. Неоднакова хімічна стійкість пестицидів зумовлює їх залишкову кількість в об'єктах біосфери, а також динаміку міграції у біологічному харчовому ланцюзі [13, 14]. Українськими науковцями проведено ряд досліджень стосовно залишкових кількостей карбофурану у продуктах рослинництва. Зокрема, після обробки насіння соняшнику, кормового та цукрового буряків протруйниками з діючою речовиною «Карбофуран» у процесі їх вегетації виявлено залишкові кількості пестициду та його метаболітів за всіх строків проведення експерименту, в усіх об'єктах, що досліджували, зокрема, у ґрунті з-під посівів, навіть після збирання врожаю [15, 16]. На 38 та 70 доби дослідження ґрунту з-під посівів соняшнику, на 45 і 77 доби — кормового буряка та на 55 і 87 доби — цукрового буряка залишкові кількості карбофурану знижуються, а за подальших строків дослідження починають дещо зростати [15]. Залишкові кількості карбофурану виявляються в коренеплодах та гичці цукрового буряка навіть через 5–5,5 місяців після посіву, що не допускається санітарно-гігієнічними нормами. Цей факт підтверджено результатами дворічних досліджень [17, 18]. Залишкові кількості карбофурану виявлені також у продуктах переробки досліджуваних рослин: у макусі, жомі та патоці [15].

Біологічна дія. Механізм токсичної дії похідних карбамінової кислоти, в тому числі — карбофурану вивчений досить добре. Загальновідомо, що за механізмом дії карбофуран є зворотнім інгібітором нейромедіатора ацетилхолінестерази (рис. 2).

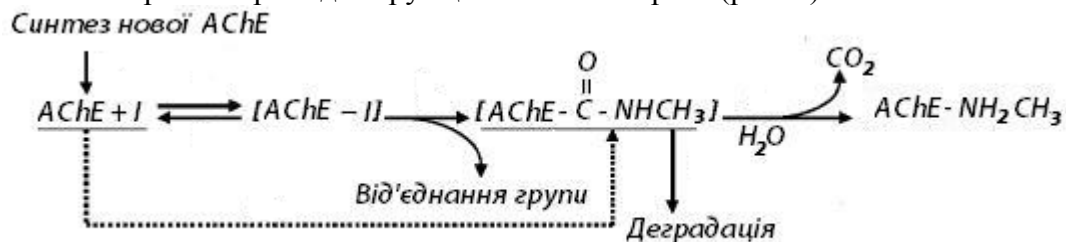


Рис. 2. Схема інгібування ацетилхолінестерази карбофураном і його метаболітом 3-гідроксикарбофураном.
I — інгібітор (карбофураном або 3-гідроксикарбофуран) [1]

Цей препарат є також високотоксичний для людини і теплокровних тварин при пероральному та інгаляційному надходженні, крім комах. В умовах хронічного впливу КФ призводить до загально токсичної дії на організм з переважним впливом на холінореактивні системи, проявляє канцерогенну та ембріотоксичну активність, репродуктивну токсичність [10, 11, 12, 19–29]. Хоча, як ацетилхолінестеразний інгібітор, карбофуран в першу чергу діє на нервову систему, він, потрапляючи в організм, може негативно впливати на більшість інших систем, враховуючи шляхи його циркуляції (рис. 3).

Встановлено, що карбофуран швидко всмоктується, біотрансформується до метаболітів і розподіляється в органах і тканинах тварин. За цих умов, наприклад, в організмі курей виявлено гіпопротеїнемію, гіпоальбумінемію, гіпербілірубінемію, збільшення протромбінового часу, підвищення активності індикаторних ферментів АсАТ і АлАТ, а також лактатдегідрогенази (ЛДГ) і ЛФ і пригнічення активності ХЕ у сироватці крові. У тканині печінки було встановлено пригнічення активності АсАТ, АлАТ, ЛДГ та ХЕ і підвищення активності ЛФ [16].

Під дією карбофурану в організмі тварин і людини може розвиватися гостре чи хронічне отруєння. Гостра інтоксикація характеризується швидким розвитком. Особливістю впливу карбаматів на організм людини при гострому отруєнні є їх здатність спричинювати зміни в структурі та функції залоз, що не мають протоків, насамперед щитоподібної залози. Серед віддалених наслідків гострого карбаматного отруєння можуть спостерігатися розлади функції ендокринних залоз (щитоподібної, надниркових і статевих); алергічні захворювання шкіри (дерматит), очей (кон'юнктивіт), легень (бронхіальна астма); зниження імунологічної резистентності організму, що супроводжується частими інфекційними захворюваннями різної локалізації; гематологічні порушення (анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія).

Карбофуран може діяти на нервову систему, зокрема призводячи до судорог та дихальної недостатності, викликати параліч. Як вже було відзначено, карбофуран, як і інші карбамати, вражає ЦНС шляхом інгібування холінергази, яка гідролізує нейротрансмітер ацетилхолін. Таке інгібування дозволяє ацетилхоліну акумулюватися на постсинаптичних рецепторах, що викликає стимуляцію ефektorних органів. Після зворотнього зв'язування карбофураном холінергази її реактивація відбувається досить повільно. Нервова система організму зазнає стимулювання парасимпатичних та симпатичних шляхів, адже ацетилхолін стимулює нікотинові рецептори соматичної нервової системи, парасимпатичної, прегангліонарних нікотинових і постгангліонарних мускаринових рецепторів.

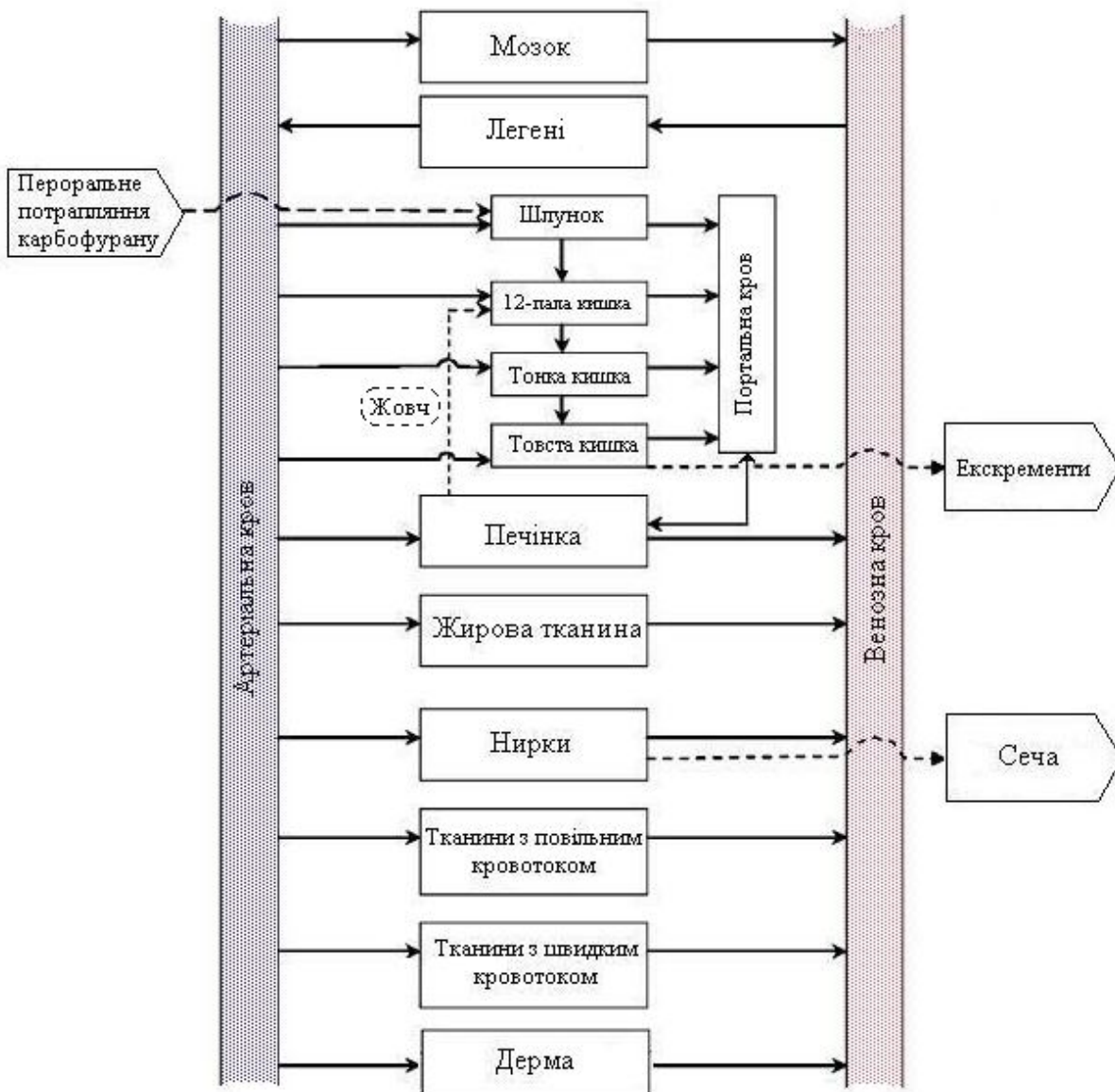


Рис. 3. Схема метаболічних шляхів циркуляції карбофурану у тваринному організмі [1]

З метою дослідження впливу на функціональний стан ЦНС тварин карбофурану проведено цілий ряд експериментів. Тварини дослідних груп перорально отримували карбофуран протягом 30 та 180 днів у дозі — 0,1 мг/кг і 0,2 мг/кг маси тіла. У результаті аналізу отриманих даних встановлено, що карбофуран погіршував ефективність виконання піддослідними тваринами тесту Морріса від 10–15 % у 30-добовому експерименті до 80–100 % у 180-добовому експерименті, що свідчить про нейротоксичну небезпеку препарату [7, 8].

Відомо, що цілий ряд карбаматних пестицидів, зокрема таких як севін, ялан, ТМТД, цинеб, цирам, трибуфон, афолон, манеб, тилам, карбін, ептам, карбарил, фентиурам, акар володіють імунотоксичною дією [4, 30, 31]. Незважаючи на відмінності у її інтенсивності у різних препаратів, всі вони як при хронічному, так і при гострому впливі знижують імунологічну реактивність, підвищують чутливість і сприйнятливність організму до інфекцій. Небезпечним є те, що пригнічення природної резистентності та імунної реактивності організму спостерігається протягом досить тривалого періоду навіть після безпосередньої дії препаратів. Карбофуран також спричинює зміни фагоцитарної активності, бактерицидного потенціалу сироватки крові, титру аглютининів. Все це свідчить про суттєве пригнічення природної резистентності організму [4].

Як в епідеміологічних, так і в експериментальних дослідженнях доведений зв'язок впливу пестицидів на основі карбофурану з порушеннями репродуктивної системи. Також відомо, що більшість представників групи карбаматів в експериментах на лабораторних тваринах проявляють тератогенну та ембріотоксичну дію [10, 32]. Зокрема, встановлено, що карбофуран технічний, 97 % в дозі 1,0 мг/кг викликає токсичний ефект у вагітних самиць щурів (клінічні ознаки — судоми протягом 10–15 хв після введення препарату ; зниження маси тіла та приросту маси тіла в період введення препарату; збільшення кількості вагітних самиць з повною резорбцією ембріонів), а також ембріотоксичний ефект (збільшення кількості постімплантаційної загибелі, зниження середньої маси тіла плодів, уповільнення процесів осифікації скелету) [10]. Доведено що, в групі самців, що отримували карбофуран в дозі 0,1 мг/кг щодня, внутрішньошлунково, протягом 12–16 тижнів, встановлена токсична дія на репродуктивну функцію: достовірне збільшення кількості патологічних форм сперматозоїдів та зниження тривалості рухової активності спермійів, зниження індексу зачаття та збільшення абсолютної та відносної кількості загиблих до імплантації зародків у групі інтактних самок, що з ними спарувалась [33].

Узагальнення та перспективи подальших досліджень. Нещодавніми дослідженнями було встановлено, що карбофуран викликає хромосомні аберації у мишей [34], а у *N*-нітрозокарбофурану показані мутагенні властивості [22]. Ці та інші, наведені у даній статті факти, підкреслюють надзвичайно високу різнопланову токсичність карбофурану на живий організм [33–40]. Подальші наукові дослідження крім продовження вивчення біологічних механізмів дії карбофурану, мають бути спрямовані на розробку способів детоксикації організму ураженого цим препаратом. Крім того, вже наявні та майбутні результати досліджень карбофурану мають стати науковим обґрунтуванням для повної і найшвидшої заборони його використання в Україні.

Y. T. Salyha, V. V. Vlizlo

CARBOFURAN — BIOLOGICAL RISKS OF ITS UTILIZATION

S u m m a r y

In the present review a general survey of modern literature data about cabofuran - one of the most commonly used and popular pesticides in the agriculture of Ukraine and other countries of the world is made. Working over this article, we had the purpose to analyze and generalize the data of the modern scientific literature which concern carbofuran, and especially, questions of biological

safety of its use. In work the facts about application of carbofuran in world practice, the information on its physical and chemical, ekologo-toxicological, metabolic features are mentioned. The attention is focused on high level of toxic danger of carbofuran and preparations on its basis and necessity of their interdiction in Ukraine in the nearest future.

Ю. Т. Салига, В. В. Влизло

КАРБОФУРАН — БИОЛОГИЧЕСКИЕ РИСКИ ЕГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

А н н о т а ц и я

В представленном обзоре обобщены современные литературные данные об одном из самых распространенных и популярных в агропромышленности Украины и других стран пестициде карбофуране. Работая над этой статьей, мы имели цель проанализировать и обобщить данные современной научной литературы, которые касаются карбофурана, и особенно, вопросов биологической безопасности его использования. В работе приводятся факты о применении карбофурана в мировой практике, информация о его физико-химических, эколого-токсикологических, метаболических особенностях. Акцентировано внимание на высоком уровне токсической опасности карбофурана и препаратов на его основе и необходимости их запрета в Украине в самом ближайшем будущем.

1. *Zhang X.* A physiologically based pharmacokinetic/pharmacodynamic model for carbofuran in sprague-dawley rats using the exposure-related dose estimating model / X. Zhang, A. M. Tsang, M. S. Okino [et al.] // *Toxicological sciences.* — 2007. — Vol. 100 (2). — P. 345–359.

2. *Tenenbaum D.* Carbofuran under review / D. Tenenbaum // *Envir. health perspece.* — 2008. — Vol. 116, N 10. — P. A 425.

3. *McDaniel K. L.* Comparison of acute neurobehavioral and cholinesterase inhibitory effects of N-methylcarbamates in rat / K. L. McDaniel, S. Padilla et al // *Toxic scien.* — 2007. — Vol. 98(2). — P. 552–560.

4. *Жминько П. Г.* Нарушение функции системы иммунитета под воздействием пестицидов и некоторые задачи иммунотоксикологии на современном этапе / П. Г Жминько // *Современные проблемы токсикологии.* — 1998. — № 2. — С. 58–65.

5. *Hallberg G.* Agricultural chemicals in ground water: extent and implications / G. Hallberg // *Am. J. Altern. Agric.* — 1987. — Vol. 2, N 3. — P. 15.

6. Список пестицидів та агрохімікатів, дозволених до використання в Україні : Витяг з «Переліку пестицидів та агрохімікатів, дозволених до використання в Україні» (станом на 01.02.2007 р.) // *Карантин і захист рослин.* — 2007. — № 2–3. — С. 15–111.

7. *Салига Ю. Т.* Дослідження нейротоксичної дії пестицидів на прикладі карбофурану : зб. тез доп. XII МНПК «Екологія. Людина. Суспільство» 13–17 травня 2009 / Ю. Т. Салига. — Київ. — С. 30.

8. *Салига Ю. Т.* Токсичний вплив пестициду карбофурану на центральну нервову систему тварин / Ю. Т. Салига // *Агроекологічний журнал.* — Спеціальний випуск, червень 2009. — С. 292–294.

9. *Кнаак J. B.* Parameters of carbamate pesticide QSAR and PBPK/PD models for human risk assessment / J. B. Knaak, C. C. Dary, M. S. Okino [et al.] // *Rev. Environ. Contam. Toxicol.* — 2007. — Vol. 193. — P. 53–210.

10. *Марцонь Л. В.* Вивчення ембріотоксичного та тератогенного ефектів карбофурану на щурах *Wistar* / Л. В. Марцонь, Н. О. Корнута, і ін. // *Сучасні проблеми токсикології.* — 2007. — № 4. — С. 45–53.

11. *Carbamate Pesticides: A General Introduction* // *World Health Org.* — Geneva, 1986. — 136 p.

12. Шепельська Н. Р. Вплив інсектициду карбофурану на функцію гонад та фертильність щурів Wistar / Н. Р. Шепельська, Л. П. Петрашенко, С. Д. Сапожнікова // Совр. проблемы токсикологии. — 2001. — № 3. — С. 40–46.
13. Проданчук М. Г. Токсиколого-гігієнічні основи безпечності харчових продуктів / М. Г. Проданчук // Журнал АМН України. — 2002. — Т. 8, № 4. — С. 693–702.
14. Gupta R. C. Carbofuran toxicity / R. C. Gupta // Journal of Toxicology and Environmental Health. — 1994. — Vol. 43. — P. 383–418.
15. Пащук Ю. Г. Токсикологічна та санітарно-гігієнічна характеристика фурадану (карбофурану) : автореф. дис. к. вет. н. / Ю. Г. Пащук. — Х., 2006. — 22 с.
16. Пащук Ю. Г. Характеристика деяких валідаційних параметрів щодо методу тонкошарової хроматографії для визначення залишків карбофурану : міжвід. темат. наук. зб «Вет. медицина» / Ю. Г. Пащук. — Х., 2004. — Вип. 84. — С. 554–562.
17. Швидь С. Ф. Динаміка залишкових концентрацій пестицидів у сільськогосподарській продукції в умовах Полтавської області / С. Ф. Швидь, В. О. Наталочка, Л. М. Швидь, С. К. Ткаченко // Вісник Полтавської державної аграрної академії. — 2010. — № 2. — С. 28–32.
18. Малинін О. О. Динаміка розподілу залишкових кількостей карбофурану та його трансформація у соняшнику після обробки насіння хінуфуром : міжвід. темат. наук. зб «Вет. медицина» / О. О. Малинін, О. Т. Куцан, Ю. Г. Пащук. — Х., 2005. — Вип. 85, Т. 1. — С. 738–744.
19. Prakash N. Reproductive toxicity of carbofuran to the female mice: Effect on estrous cycle and follicles [Text] / N. Prakash, Baligar and B. K. Basappa // Industrial health. — 2002. — Vol. 40. — P. 345–352.
20. Kobayashi H. Effect of single or chronic injection with a carbamate, propoxur, on the brain cholinergic system and behavior of mice / H. Kobayashi, A. Yuyama, T. Ohkawa, T. Kajita // Jpn. J. Pharmacol. — 1988. — Vol. 47. — P. 21–27.
21. Dembele K. Concentration effects of selected insecticides on brain acetylcholinesterase in the common Carp (*Cyprinus carpio* L.) / K. Dembele, E. Haubruge, C. Gaspar // Ecotoxicol Environ Saf. — 2000. — Vol. 45. — P. 49–54.
22. Yoon J. Y. N-nitrosocarbofuran, but not carbofuran, induces apoptosis and cell cycle arrest in CHL cells / J. Y. Yoon, S. H. Oh, S. M. Yoo et al. // Toxicology. — 2001. — Vol. 169 (2). — P. 153–161.
23. Yu C. Inhibition of acetylcholinesterase from mammals and insects by carbofuran and its related compounds and their toxicities toward these animals / C. Yu, R. L. Metcalf, G. M. Booth // Agric. Food Chem. — 1972. — Vol. 20, N 5. — P. 923–926.
24. Yi-Sook J. N-Nitrosocarbofuran Induces Apoptosis in Mouse Brain Microvascular Endothelial Cells (bEnd.3) / J. Yi-Sook, K. Chan-Sik, P. Hye-Seong [et al.] // J. Pharmacol. Sci. — 2003. — Vol. 93. — P. 489–495.
25. Dembele K. Concentration effects of selected insecticides on brain acetylcholinesterase in the common Carp (*Cyprinus carpio* L.) / K. Dembele, E. Haubruge, C. Gaspar // Ecotoxicol. Environ. Saf. — 2000. — Vol. 45. — P. 49–54.
26. Pentylala N. Permeability changes in the blood-brain barrier of neonate and adult rats after thiobencarb exposure / N. Pentylala, C. Chetty et al. // Vet. Hum. Toxicol. — 1993. — Vol. 35. — P. 509–511.
27. Abbruscato T. Nicotine and cotinine modulate cerebral microvascular permeability and protein expression of ZO-1 through nicotinic acetylcholine receptors expressed on brain endothelial cells / T. Abbruscato, S. Lopez, K. Mark [et al.] // J. Pharm. Sci. — 2002. — Vol. 91. — P. 2525–2538.
28. Padilla S. Blood cholinesterase activity: Inhibition as an indicator of adverse effect. In Biomarkers for Agrochemicals and Toxic Substances / S. Padilla, L. Lassiter, K. Crofton, V. C. Moser // American Chemical Society. — Washington DC, 1996. — P. 70–78.

29. *Padilla S.* Time course of cholinesterase inhibition in adult rats treated acutely with carbaryl, carbofuran, formetanate, methomyl, methiocarb, oxamyl, or propoxur / S. Padilla, R. S. Marshall, D. L. Hunter, A. Lowit // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* — 2007. — Vol. 219. — P. 202–209.
30. *Gupta R. C.* Carbofuran toxicity / R. C. Gupta // *J. of toxic. and env. health.* — 1994. — Vol. 43. — P. 383–418.
31. *Pickering C. E.* Methods for the estimation of acetylcholinesterase activity in the plasma and brain of laboratory animals given carbamates or organophosphorus compounds / C. E. Pickering, R. G. Pickering // *Arch. Toxicol.* — 1971. — Vol. 27. — P. 292–310.
32. *Проданчук М. Г.* Оцінка небезпечності пестицидів за критерієм ендокринних порушень через механізм їх взаємодії з рецепторами статевих гормонів людини / М. Г. Проданчук, Є. А. Баглий, П. Г. Жмінько [та ін.] // *Сучасні проблеми токсикології.* — 2005. — № 4. — С. 4–11.
33. *Іванова Л. П.* Вивчення впливу інсектициду карбофурану на репродуктивну систему щурів ювенільного віку / Л. П. Іванова // *Сучасні проблеми токсикології.* — 2008. — № 2. — С. 54–63.
34. *Chauhan L. K.* Induction of chromosome aberrations, micronucleus formation and sperm abnormalities in mouse following carbofuran exposure / L. K. Chauhan, N. Pant, et al // *Mutat Res.* — 2000. — Vol. 465 (1–2). — P. 123–129.
35. *Fedorenko V. P.* The most important sugar beet pests in Ukraine and integral measures for their control / V. P. Fedorenko // *Zbornik Matice srpske za prirodne nauke : Proc. Nat. Sci. Matica Srpska Novi Sad.* — 2006. — Vol. 110. — P. 21–38.
36. US Environmental Protection Agency (U. S. EPA). Interim Reregistration Eligibility Decision Carbofuran (EPA-738-R-06-031) / U. S. Environmental Protection Agency (U. S. EPA // 2006a. — Available at: http://www.epa.gov/REDS/carbofuran_ired.pdf. — Accessed March 2007.
37. EXTTOXNET: Oregon State University. Pesticide Information Profiles: Carbofuran / EXTTOXNET — Available at: <http://exttoxnet.orst.edu/pips/carbofur.htm>. Accessed September 2007.
38. *Usmani K. A.* In vitro metabolism of carbofuran by human, mouse, and rat cytochrome P450 and interactions with chlorpyrifos, testosterone, and estradiol / K. A. Usmani, E. R. Hodgson, R. L. Rose // *Chem. Biol. Interact.* — 2004. — Vol. 150. — P. 221–232.
39. Допустимі дози, концентрації, кількості та рівні вмісту пестицидів у сільськогосподарській сировині, харчових продуктах, повітрі робочої зони, атмосферному повітрі, воді водоймищ, ґрунті: ДСанПіН 8.8.1.2.3.4-000-2001 затв. МОЗ України 20.09.2001 р. № 137. — Київ, 2001. — 244 с.
40. *Антонович Е. А.* Безопасное использование пестицидов в условиях интенсификации сельскохозяйственного производства / Е. А. Антонович, А. В. Болотный, В. С. Бурый. — К. : Урожай, 1988. — 248 с.

Рецензент: доктор ветеринарних наук, професор Д. Ф. Гуфрій.