

Д. Б. МАМЯН

ПЕРВИЧНАЯ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ
ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕРБИЦИДА ДИУРОНА

Значительный подъем сельского хозяйства за последние годы в нашей стране и все увеличивающаяся из года в год программа производства сельскохозяйственных продуктов неразрывно связаны с применением в широких масштабах химических средств органического синтеза для борьбы с вредителями, болезнями и сорной растительностью. Согласно существующим правилам вновь синтезируемые ядохимикаты до широкого внедрения в практику сельского хозяйства должны подвергаться всестороннему токсикологическому исследованию. В связи с этим комитет по регламентации ядохимикатов при главном санэпидуправлении Минздрава СССР поручил изучить токсические свойства импортного препарата диурона. Диурон (N-3,4-дихлорфенил-N'-N'-диметил-мочевина) — светло-серое кристаллическое вещество со слабым специфическим запахом. Молекулярный вес его равен 233,11, температура плавления—153—154°; в воде мало растворим. Весьма стойкое соединение в отношении действия внешних факторов; длительно сохраняется в почве [3]. По гербицидной активности приближается к п-хлорфенилдиметилмочевине. По данным некоторых зарубежных авторов, диурон является малотоксичным соединением. Из института защиты растений Министерства сельского хозяйства Арм. ССР для токсикологических исследований был получен 80%-ный препарат диурон (20% талька).

Настоящее исследование проводилось с целью определения допустимости употребления препарата диурона в практике сельского хозяйства в качестве гербицида. Для установления дозы, характеризующей верхний параметр токсичности диурона, препарат вводили в желудок лабораторных животных—белых крыс. Показателем токсичности служили летальность животных, их общее состояние, вес и картина острого отравления.

Перед началом острых затравок белые крысы весом 150—170 г в течение 7 дней находились под наблюдением. Диурон вводили натошак в дозах, приведенных в табл. 1.

Как показали наши исследования, особенность развития симптомов острого отравления диуроном зависит преимущественно от величины введенной дозы. Так, при введении в желудок крысам диурона в дозе 4500 мг/кг и выше клиническая картина острой интоксикации проявлялась в следующем: через 10—15 мин. после введения препарата животные становились беспокойными, и спустя некоторое время общее состоя-

ние животных ухудшалось, они впадали в дремотное состояние, дыхание становилось поверхностным и учащенным, шерсть взъерошивалась. Через 10—12 ч. после введения препарата дыхание у животных становилось редким и глубоким, они становились вялыми, наблюдалась общая слабость, на внешние раздражители (укол иглой) реагировали слабо,

Таблица 1

Выживаемость белых крыс от различных доз диурина при однократном пероральном введении

Дозы в мг/кг	Число животных	Дни исследования				Погибшие	Выжившие	Смертность в %
		1	2	3	10—15			
4000	8	—	—	—	—	0	8	0
4500	8	—	2	—	—	2	6	25
5500	8	—	—	—	—	2	6	25
7000	8	—	2	1	—	3	5	37,5
7500	8	—	4	—	—	4	4	50
8500	8	—	5	—	—	5	3	62,5
9500	8	—	7	—	—	7	1	87,5
10000	8	—	8	—	—	8	0	100

некоторые крысы при этом даже не двигались. На второй день у 2 крыс имел место полный парез задних конечностей. Необходимо отметить, что животные обычно погибали на второй день после затравки.

Полученные данные по определению верхнего параметра токсичности диурина были подвергнуты статистической обработке по методу пробит анализа с модификацией Прозоровского [2]. По данным экспериментальных исследований, для белых крыс средняя смертельная доза (LD_{50}) была равна 7150 ± 480 мг/кг, максимально переносимая доза (LD_0)—4000, абсолютно смертельная доза (LD_{100})—10000.

Для выявления действия пороговых доз диурина при однократном введении его в организм лабораторных животных изучен вопрос реакции центральной нервной системы на электрические подпороговые импульсы по методу М. А. Розина (цит. по О. Н. Елизарову [1]). Этот метод в настоящее время широко применяется в токсикологии для выявления действия малых доз различных ядов.

Опыты проводились на 48 крысах, которые были подразделены на 6 групп, по 8 крыс в каждой группе. У всех животных пять дней подряд в одни и те же часы (два раза в день с трехчасовым интервалом) определяли способность центральной нервной системы к суммации подпороговых импульсов. После однодневного перерыва отдельным группам животных вводили в желудок препарат диурон в дозах 1000, 800, 600, 400, 200 мг/кг, после чего продолжали определение суммационной способности в течение пяти дней таким же образом, как и до затравки. Среднегрупповые данные этих исследований приведены в виде графика (рис. 1).

Все данные были подвергнуты статистической обработке. С повышением введенной дозы снижалась суммационная способность центральной нервной системы к подпороговым электрическим импульсам. Пороговой дозой диурона является 400 мг/кг веса животного.

При морфологических исследованиях внутренних органов павших животных выявлено, что в головном мозгу наблюдается полнокровие и периваскулярный отек мозговой ткани; нервные клетки как коры, так

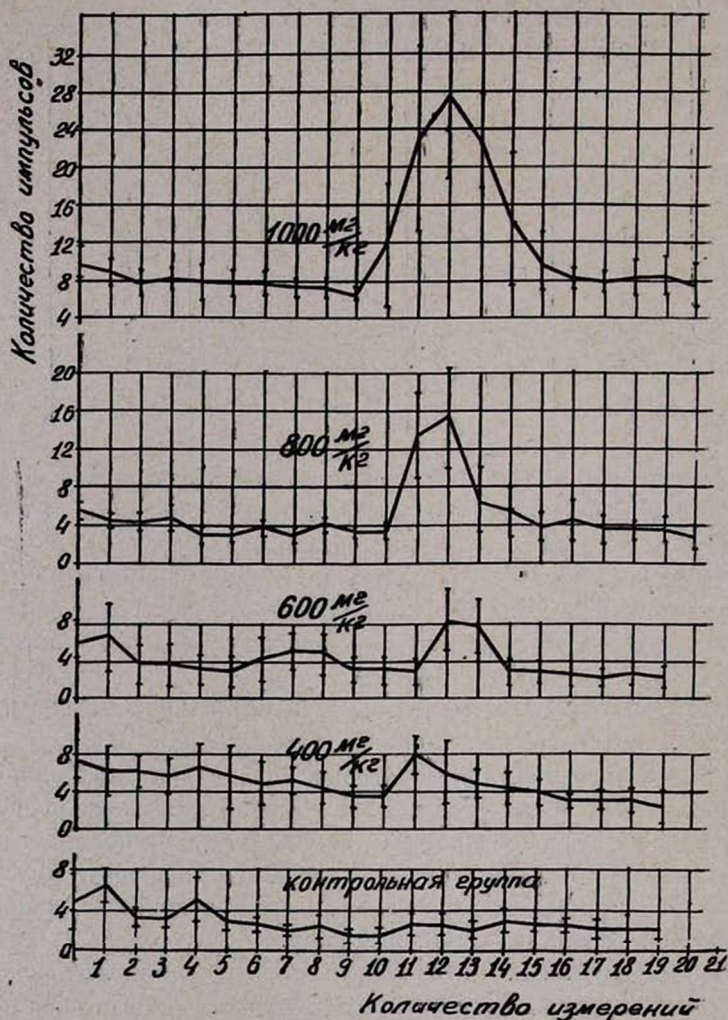


Рис. 1.

и подкорковых узлов изменены; в периваскулярных пространствах ги-гроидное вещество в большинстве клеток имеет огрубевшую структуру и во многих клетках отсутствует; мягкая мозговая оболочка полнокровна. В селезенке имеется гиперплазия ретикулярных элементов на фоне полнокровия и отека стромы. В легких отмечается пролиферация клеток межальвеолярных перегородок со старыми очаговыми кровоизлияния-

ми. В просвете бронхов обнаружена слизь с десквамированными эпителиальными элементами. Выявлена зернистая и жировая дистрофия печеночных клеток. Строма печени была полнокровна и отечна. В сердце наблюдается отек стромы с дистрофией мышечных волокон. Эпителий желудочно-кишечного тракта сохранен. Вся стенка в состоянии отека и полнокровия. В почках строма полнокровна, эпителий канальцев главного отдела в состоянии дистрофии и кариолизиса.

Таким образом, на основании вышеизложенного можно сделать следующие выводы.

1. Проведенные исследования позволяют отнести диурон к числу малотоксичных соединений по принятой в СССР классификации сельскохозяйственных ядохимикатов (при пероральном введении препарата: $LD_{50}=7150 \pm 480$ мг/кг; $LD_{100}=10000$; максимально переносимая доза равна 4000).

2. Сопоставление величин LD_{50} и пороговой дозы показывает, что диурон обладает довольно широкой зоной токсического действия и не представляет опасности в отношении острого отравления.

3. Пороговой дозой диурина, не вызывающей изменения суммационной способности центральной нервной системы, является 400 мг/кг.

4. Патологоанатомическими исследованиями установлено, что большие дозы диурина вызывают у подопытных животных значительные дистрофические изменения в паренхиматозных органах и центральной нервной системе.

Лаборатория гигиены питания

Института эпидемиологии и гигиены

Министерства здравоохранения Арм. ССР

Поступило 20/VII 1967 г.

Ջ. Բ. ՄԱՄՅԱՆ

ԴԻՈՒՐՈՆԸ ՀԵՐԲԻՑԻԴԻ ԱՌԱՋՆԱՅԻՆ ԹՈՒՆԱԲԱՆԱԿԱՆ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հոդվածում շարադրված են դիուրոն հերբիցիդի թունաբանական հատկանիշների փորձնական լաբորատոր հետազոտությունների արդյունքները:

Հետազոտությունների ժամանակ օգտագործվել է դիուրոնի 80%-անոց պատրաստուկը:

Թունաբանական հետազոտությունները, որոնք կատարվել են տաքարյուն լաբորատոր կենդանիների վրա, ցույց են տվել, որ դիուրոնը այդ կենդանիների համար քիչ թունավոր է: Այսպես, առնետների համար միջին մահացու դոզան կազմում է 7150—480 մգ/կգ: Դիուրոնի 400—600 մգ/կգ միանվագ դոզան չի ազդում առնետների նյարդային համակարգության վրա, այսինքն, հանդիսանում է շեմքային ազդեցության դոզա: Միջին մահացու և շեմքային ազդանիւրի համադրումը ցույց է տալիս, որ դիուրոնը ունի ազդեցության լայն

դիապազոն, այսինքն, արտադրության պայմաններում դիտորոնից սուր թունավորումների առաջացումը քիչ հավանական է:

Ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ դիտորոնի մեծ դոզաների ազդեցությունից օրգանիզմում առաջանում են պաթոլոգո-անատոմիական մի շարք փոփոխություններ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Елизаров О. Н. Определение пороговых доз промышленных ядов при пероральном введении. М., 1962, стр. 112.
2. Прозоровский В. Б. Фармакология и токсикология, 1962, т. 25, I, стр. 115.
3. Мельников Н. Н., Баскаков Ю. А. Химия гербицидов и регуляторов роста растений. М., 1962, стр. 514.