

УДК 613.634

С. Г. ГЕВОРКЯН, Н. А. МОВСЕСЯН, А. А. ТОПЧЯН

К ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ ГЕРБИЦИДА МЕЗОРАНИЛА

Исследована токсичность нового гербицида мезоранила из группы симметричных триазинов. В остром эксперименте определены параметры токсичности, изучена симптоматика отравления, установлена пороговая доза препарата. Изучены также кожно-резорбтивные и кожно-раздражающие свойства мезоранила. В хроническом (4 месяца) эксперименте выявлены кумулятивные свойства препарата. Проведены патоморфологические исследования.

Мезоранил-2-азидо-4-изопропиламино-6-метил-тио-симмтриазин является почвенным гербицидом корневого действия. Выпускается швейцарской фирмой «Циба-Гейги». Технический препарат содержит 50% активного вещества. Мезоранил рекомендуется для применения (до-всходовое и послевсходовое) на посевах капусты, лука, сои и других культур в дозах 1,5—2,5 кг/га д. в.

По данным фирмы «Циба-Гейги», мезоранил малотоксичен для лабораторных животных. ЛД₅₀ для белых крыс при введении в желудок равна 5833 мг/кг, при нанесении на кожу—более 3000 мг/кг. В связи с перспективностью применения препарата в сельском хозяйстве нами проведено изучение токсичности мезоранила при различных путях его попадания в организм лабораторных животных, а также выяснение некоторых вопросов токсикодинамики.

Эксперименты проводились на белых беспородных крысах и мышах. 50% технический препарат мезоранила вводили в желудок животных. Данные по срокам гибели и выживаемости белых крыс и мышей приведены в табл. 1 и 2.

Как видно из приведенных данных, максимально переносимая доза мезоранила при однократном введении в желудок равна для крыс 3000 мг/кг, для мышей 300 мг/кг. Доза 4400 мг/кг является абсолютно смертельной для крыс, а доза 1000 мг/кг—для мышей.

Вскоре после введения мезоранила у подопытных животных отмечался кратковременный период возбуждения, который сменялся депрессией. Наблюдались фибриллярные подергивания, тремор, судороги, парезы и паралич задних конечностей.

Вычисление среднесмертельной дозы мезоранила для белых крыс и мышей по методу пробит-анализа показало, что ЛД₅₀ составляет для крыс 3696±98 мг/кг, для мышей 635±55 мг/кг. Следовательно, согласно классификации пестицидов, принятой в СССР, мезоранил относится к

Таблица 1
Токсичность мезоранила для белых крыс при однократном введении в желудок

Доза в мг/кг*	Кол-ч. живот.	Из них		% гибе- ли жи- вот.	Сроки гибели (в сутках)					
		погибли	выжили		1	2	3	4	5	6—15
3000	8	—	8	0,0	—	—	—	—	—	—
3200	8	1	7	12,5	—	—	—	1	—	—
3400	8	3	5	37,5	—	2	1	—	—	—
3600	8	4	4	50,0	2	2	—	—	—	—
3800	8	4	4	50,0	3	1	—	—	—	—
4000	8	5	3	62,5	3	2	—	—	—	—
4200	8	7	1	87,5	5	1	1	—	—	—
4400	8	8	—	100,0	6	2	—	—	—	—
контроль	8	—	8	0,0	—	—	—	—	—	—

Таблица 2
Токсичность мезоранила для белых мышей при однократном введении в желудок

Доза в мг/кг*	Кол-ч. живот.	Из них		% гибе- ли жи- вот.	Сроки гибели (в сутках)					
		погибли	выжили		1	2	3	4	5	6—15
300	8	—	8	0,0	—	—	—	—	—	—
400	8	1	7	12,5	—	1	—	—	—	—
500	8	3	5	37,5	1	2	—	—	—	—
600	8	4	4	50,0	2	1	1	—	—	—
700	8	5	3	62,5	2	2	1	—	—	—
800	8	6	2	75,0	4	2	—	—	—	—
900	8	7	1	87,5	5	1	—	1	—	—
1000	8	8	—	100,0	6	2	—	—	—	—
контроль	8	—	8	0,0	—	—	—	—	—	—

* Расчеты доз произведены по действующему началу.

числу малотоксичных пестицидов. Кроме того, обращает на себя внимание то, что белые мыши более чувствительны к мезоранилу, чем крысы.

Патоморфологическим исследованиям при остром эксперименте, а также в динамике были подвергнуты внутренние органы животных, получивших однократно препарат в дозе 3700 мг/кг.

При вскрытии животных, погибших в течение первых трех суток от воздействия смертельных доз мезоранила, отмечалось общее венозное полнокровие, точечные и пятнистые кровоизлияния в мозговые оболочки и паренхиматозные органы, вздутие желудка и кишечника, отек мозга. Гистологически в этой группе животных обнаружены резкие гемодинамические нарушения—стазы, диapedез эритроцитов, кровоизлияния и в различной степени выраженные дистрофические и некротические изменения. Степень морфологических отклонений зависела главным образом от срока, прошедшего с момента введения яда, а не от дозы препарата.

У выживших животных, забитых на 6-е сутки, отмечалась умеренно выраженная гиперемия головного мозга, местами с явлениями периваскулярного отека. В легких геморрагический отек, экссудат в бронхах, перибронхиальная лимфоидно-клеточная инфильтрация, в миокарде «набухание» отдельных групп мышечных волокон, местами фрагментация, в строме незначительная лимфоидно-клеточная инфильтрация, в почках выраженные дистрофические изменения в эпителии извитых канальцев. В печени резко

выраженная дисконкомплексация печеночных балок, множественные очаги микронекрозов. В селезенке на фоне резко повышенного полнокровия обеднение лимфоидными элементами. У животных, забитых на 8—10-е сутки, дистрофические изменения особенно резко были выражены в печени. В почках, наряду с дистрофическими изменениями, имел место коллапс отдельных клубочков, очаговая лимфоидно-клеточная инфильтрация. В легких утолщение альвеолярных перегородок, диффузная лимфоидно-гистиоцитарная инфильтрация. При исследовании животных, забитых на 15-е сутки, отмечались регенераторные процессы в печени. В просвете прямых канальцев почек значительное количество сетчатых эозинофильных масс, в легких в зонах отека большое количество макрофагов.

Изучение местно-раздражающего действия на кожу и слизистые оболочки проводили в опытах на крысах и кроликах. Выраженного кожно-резорбтивного действия при этом не было обнаружено.

Пороговая доза мезоранила в остром эксперименте определялась с помощью наиболее чувствительного теста—способности центральной нервной системы суммировать подпороговые импульсы.

У животных в течение пяти дней подряд в одни и те же часы суток три раза в день с трехчасовым интервалом определяли способность центральной нервной системы к суммации подпороговых импульсов. После снятия фонового показателя отдельным группам животных вводили в желудок технический препарат мезоранила в дозах 600, 400, 300, 150 и 100 мг/кг, т. е. соответственно в 6,5; 7,5; 10, 20 и 30 раз меньше минимально токсичной дозы (3000 мг/кг). После введения мезоранила продолжали определение суммации импульсов в течение 5 дней. Средние групповые данные приведены на рис. 1. Как видно из рис. 1, мезоранил, введенный в дозах 600, 400 и 300 мг/кг, вызывал более или менее выраженные изменения в суммационной способности центральной нервной системы, а дозы 150, 100 мг/кг не вызывали никаких изменений. Через 2—3 дня после затравки начиналось улучшение способности центральной нервной системы к суммации импульсов. Исходя из полученных данных, за нижний параметр токсичности при введении мезоранила в желудок белым крысам приняли дозу 300 мг/кг. Рассматривая дозу мезоранила 300 мг/кг в качестве пороговой, мы оцениваем изучаемый препарат как вещество, имеющее узкую зону токсического действия.

$$\left(Z_{ac} = \frac{LD_{50a}}{\text{Lim } ac} = \frac{3700 \text{ мг/кг}}{300 \text{ мг/кг}} = 12,3 \right).$$

Кумулятивные свойства мезоранила изучали в опытах на крысах. Мезоранил вводили в дозах 1/10 (370 мг/кг), 1/20 (85 мг/кг) и 1/50 (74 мг/кг) от LD_{50} в течение 4 месяцев. При введении препарата в дозе 1/50 от LD_{50} (74 мг/кг) в течение 120 дней гибели животных не отмечалось, несмотря на то, что в указанный период животные получали 8880 мг/кг препарата, что в 2,4 раза больше, чем LD_{50} (3696 мг/кг). При введении 185 мг/кг (1/20 LD_{50}) мезоранила в течение четырех месяцев погибла 1 из 20 крыс на 84-й день затравки, получив суммарно 4,2 LD_{50} . При введении 370 мг/кг препарата в течение четырех месяцев погибли 2 крысы на 36- и 54-й дни затравки: одна получила суммарно

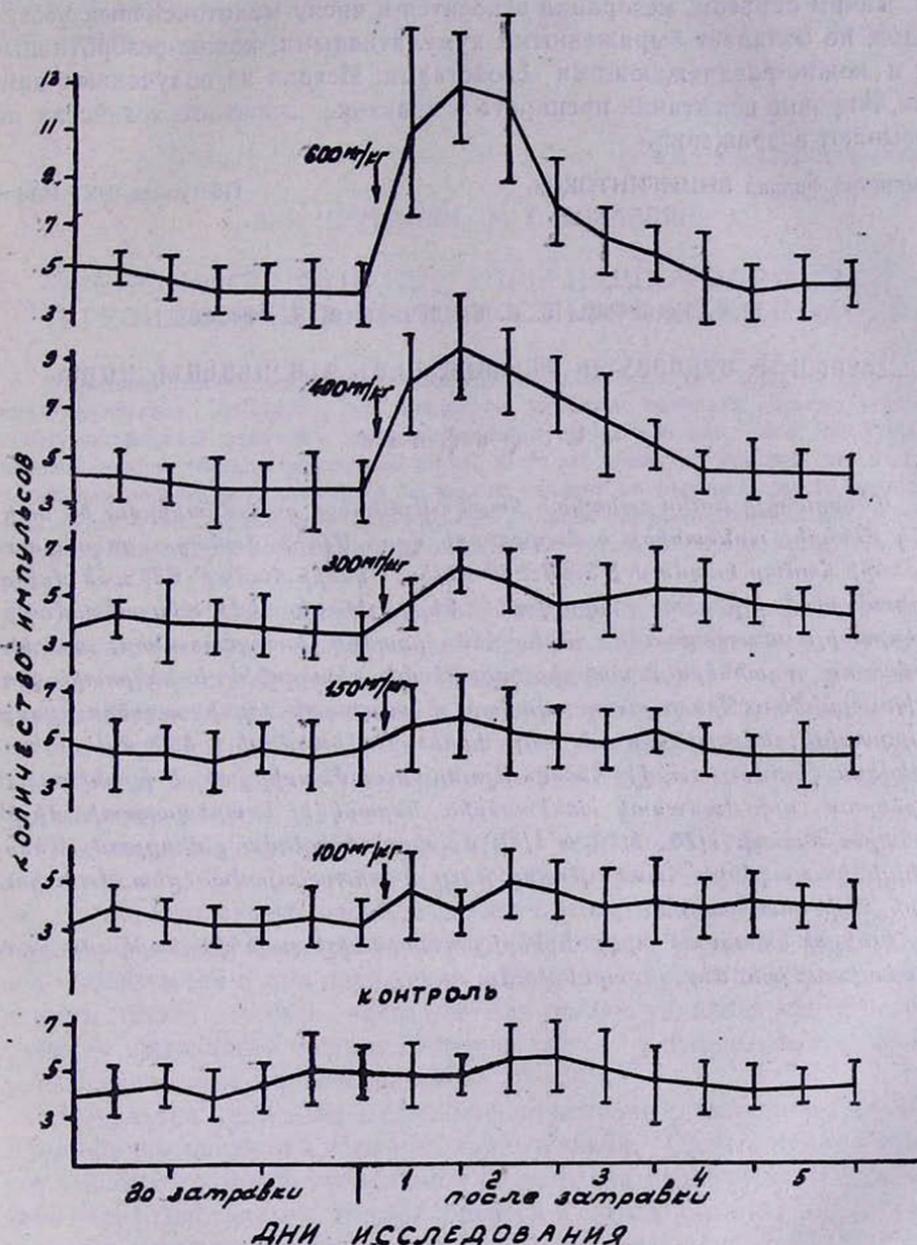


Рис. 1. Результаты исследований суммационной способности центральной нервной системы крыс при однократном введении мезоранила в желудок животных в различных дозах.

3,6 ЛД₅₀, другая 5,4 ЛД₅₀. В первые дни затравки и перед гибелью у крыс этой группы наблюдались нерезко выраженные симптомы интоксикации: вялость, снижение двигательной активности.

Следовательно, мезоранил обладает низкой способностью к кумуляции, оцениваемой по летальному исходу.

Таким образом, мезоранил относится к числу малотоксичных пестицидов, не обладает выраженными кумулятивными, кожно-резорбтивными и кожно-раздражающими свойствами. Исходя из полученных данных, широкие испытания препарата в практике сельского хозяйства не вызывают возражений.

Армянский филиал ВНИИГИНТОКСа

Поступила 9/XI 1974 г.

Ս. Գ. ԳԵՎՈՐԳՅԱՆ, Ն. Ա. ՄՈՎՍԵՍՅԱՆ, Ա. Ա. ԹՈՓՉՅԱՆ

ՀԵՐԲԻՑԻԻ ՄԵԶՈՐԱՆԻԼԻ ԹՈՒՆԱՐԱՆԱԿԱՆ ԳՆԱՀԱՏԱԿԱՆԻ ՄԱՍԻՆ

Ա մ փ ո փ ու մ

Մեզորանիլի թունաբանական հատկությունները ուսումնասիրվել են սպիտակ մկներին, առնետներին և ճագարներին վրա: Միջին մահացու դոզան առնետներին համար կազմում է 3696 ± 98 մգ/կգ, մկներին համար՝ 635 ± 55 մգ/կգ: Թունավորման կլինիկան բնորոշվում է ներվային սխտեմի ախտահարմամբ: Մեզորանիլը առաջացնում է ուժեղ հեմոգինամիկ խանգարումներ, պարենխիմատոզ օրգաններում տարբեր աստիճանի դիստրոֆիկ և նեկրոտիկ փոփոխություններ: Պրեպարատը օժտված չէ տեղական-զրգռիչ ազդեցությամբ: Մեզորանիլի շեմքային դոզան սուր փորձերում կազմում է 300 մգ/կգ: Կուտակվելու (կումուլյատիվ) հատկությունը ուսումնասիրված է խրոնիկական փորձերում, որի ժամանակ առնետներին ներարկվել է պրեպարատի միջին մահացու դոզայի 1/10, 1/20 և 1/50 մասերը՝ 4 ամսվա ընթացքում: Մեզորանիլի կուտակվելու հատկությունը թույլ է արտահայտված ըստ մահացության հիբի դնահատման:

Ելնելով ստացված արդյունքներից մեզորանիլի լայն փորձարկումը գյուղատնտեսության մեջ չի արգելվում: