

УДК 614.777

Հայրենական արտադրության նոր միջատասպան միջոցի թունաբանահիգիենիկ գնահատականը

Ս.Բ. Պողոսյան¹, Ս.Ա. Մուրադյան¹, Ն.Ս. Թադևոսյան¹,
Ս.Հ. Տեր-Զաքարյան¹, Ա.Ն. Ճանճապանյան¹,
Ա.Հ. Միքայելյան²

¹Երևանի Մ.Հերացու անվ. պետական բժշկական համալսարանի
Գիտահետազոտական կենտրոնի, Շրջակա միջավայրի հիգիենայի և
թունաբանության լաբորատորիա
0025 Երևան, Կորյունի փ., 2

²Հայաստանի ազգային պոլիտեխնիկական համալսարան
0105 Երևան, Տերյանի փ., 105

Բանալի բառեր. «Իմիդակլոպրիդ» միջատասպան, թունայնություն,
մաշկազրգոխ, ալերգածին ազդեցություններ, թու-
նաբանական դասակարգում

XXI դարում մարդու բնակեցրած կենսոլորտում ախտոտվածու-
թյունը ստացել է որակապես նոր բնույթ՝ պայմանավորված վերջին
տասնամյակներում շրջակա միջավայրի ախտոտվածության շարու-
նական աճով: Այն դարձել է գլոբալ հիմնահարց՝ տարաբնույթ
թունավոր ազդակների՝ ինչպես նաև գյուղատնտեսության մեջ օգտա-
գործվող ագրոքիմիկատների շարունակաբար ավելացման արդյուն-
քում:

Անվիճելի է, որ գյուղատնտեսական մթերքներով օրեցօր աճող
հասարակության պահանջների բավարարման համար անհրաժեշտ է
հաստատուն բերքատվության ապահովում, ինչը հնարավոր է ագրո-
քիմիկատների ինտենսիվ ներդրման պայմաններում: Դրանց կիրառ-
ման կանոնակարգերի խախտումը իր հերթին հանդիսանում է պատ-
ճառ շրջակա միջավայրի որակի էական վատթարացման և մարդու
առողջության համար: Չնայած այս հանգամանքին, ներկայումս գյու-
ղատնտեսական մշակաբույսերի պաշտպանության միջոցների բազ-
մազանության առկայության պայմաններում, սինթեզվում են նորերը՝
ավելի արդյունավետները, հաշվի առնելով վնասատուների արագ

աղապտացումը արդեն գոյություն ունեցող միացությունների նկատմամբ:

«Իմիդակլոպրիդ» հայրենական նոր միջատասպան միացությունը սինթեզվել է *Հայաստանի ազգային պոլիտեխնիկական համալսարանի* գիտնականների կողմից: Այն պատկանում է նեոնիկոտինոիդ օրգանական միացությունների համեմատաբար փոքր դասին: Տարբեր երկրների արտադրողների կողմից այն հայտնի է հետևյալ անվանումներով՝ «Կոնֆիդոր», «Թանրեկ», «Կալիպսո», «Մոսպիլան» և այլն:

Նեոնիկոտինոիդները կիրառվում են որպես համակարգային միջատասպաններ ծծող, կրծող միջատների (տերևային տզի, սպիտակաթևիկի, միներների, թրիպսերի, կոլորադյան բզեզների) և հողային վնասատուների դեմ պայքարում: Արդյունավետ են բազմացման վեգետատիվ փուլում մշակաբույսերի՝ (բրնձի, եգիպտացորենի, կարտոֆիլի, շաքարի ճակնդեղի և այլ բանջարեղենների) նշված վնասատուների դեմ պայքարում: Կարող են կիրառվել ինչպես հողի, այնպես էլ բույսերի վերգետնյա օրգանների մշակման համար:

Բույսերում այս խմբի միացությունների մնացորդային քանակների դինամիկայի ուսումնասիրությունը ցույց է տվել, որ դրանք խողովակային համակարգով ներթափանցում են միայն տերևներ՝ գործնականորեն չհայտնաբերվելով պտուղներում: Հայտնի է, որ նեոնիկոտինոիդների խմբի պատրաստուկների թունավոր ազդեցության ընտրողականությունը պայմանավորված է կաթնասունների և միջատների ռեցեպտորների մոլեկուլների տարբեր կառուցվածքով ու զգայունությամբ: Տերմինալ էլեկտրոդոնոր խումբը վատ է կապակցվում կաթնասունների պոստսինապտիկ նիկոտինային ացետիլխոլինային ռեցեպտորների հետ և լավ՝ միջատների համապատասխան ռեցեպտորների հետ: Կաթնասունների արյունատուղեղային պատնեշի (ԱՌԻՊ) միջով ազդող նյութերը վատ են ներթափանցում օրգանիզմ: Այդ իսկ պատճառով նեոնիկոտինոիդները շատ թունավոր միացություններ են միջատների և թույլ կամ միջին՝ կաթնասուններ համար:

Հաշվի առնելով վերոնշյալը հայրենական արտադրության սինթետիկ միջատասպան «Իմիդ.Արմ. ՋԿԻ» և «Իմիդ.Արմ.ՋԴՀ» պատրաստուկները սինթեզողների կողմից առաջարկվել են ընդգրկել ՀՀ-ում թույլատրված բույսերի պաշտպանության քիմիական և կենսաբանական միջոցների ցանկ: Ըստ ՀՀ-ում գործող օրենսդրության ոչ մի նոր, նույնիսկ շատ արդյունավետ, պատրաստուկ չի կարող ներդրվել գործնական գյուղատնտեսության մեջ առանց թունաբանահիգիենիկ և անվտանգ կիրառության եզրակացության:

Իրականացված հետազոտությունների արդյունքները ունեն գործնական նշանակություն, որը կայանում է էկոլոգիապես մաքուր,

որակյալ մթերքներ արտադրելու գործում հայրենական արտադրողին խրախուսման մեջ:

Սույն աշխատանքում ներկայացված է հայրենական արտադրության նոր միջատասպան «Իմիդակլոպրիդ» սինթետիկ միջոցի՝ «Իմիդ. Արմ.ԶԿԽ» և «Իմիդ.Արմ.ԶԴՀ» պատրաստուկների առաջնային թունաբանական գնահատումը:

Նյութը և մեթոդները

Հետազոտության առարկա են հանդիսացել «Իմիդակլոպրիդ» միջատասպան միացության երկու պատրաստուկային ձևերը՝ «Իմիդ. Արմ. ԶԿԽ» (ջրային կախույթի խտածո) և «Իմիդ.Արմ. ԶԴՀ» (ջրում դիսպերսվող հատիկներ), որոնք պարունակում են ազդող նյութ, ոչ իոնաձին և իոնաձին մակերևութաակտիվ նյութեր (ՄԱՆ), բնական գինեթթվի միացություններ:

Առաջնային թունաբանական գնահատման հետազոտություններն իրականացվել են ըստ ընդունված ժամանակակից մեթոդական ցուցումների [2-7]՝

- թունայնության գնահատում ներստամոքսային միանվագ բռնազդման եղանակով (DL_0 , DL_{50} , DL_{100}),

- մաշկազդրոշ ազդեցության գնահատում,

- մաշկառեզորբեցիոն ազդեցության գնահատում,

- տեսանելի լորձաթաղանթների վրա ազդեցության գնահատում,

- ալերգաձին հատկությունների գնահատում:

Հետազոտություններն իրականացվել են սեռահասուն, երկսեռ առնետների վրա՝ փորձնական և ստուգիչ խմբերով: Փորձակենդանիները պահվել են ԵՊԲՀ Գիտական կենտրոնի կենդանաւոցում՝ միանման պայմաններում և հաստատուն կերաբաժնով: Պատրաստուկների թունայնության գնահատումը ներստամոքսային (per os) եղանակով կատարվել է քաղցած վիճակում՝ միանվագ բռնազդմամբ՝ համապատասխան զոնդի օգնությամբ:

«Իմիդ.Արմ.ԽԶԿ»-ն փորձարկման է ենթարկվել 100-700 մգ/կգ, «Իմիդ.Արմ.ԶԴՀ»-ն՝ 100-800մգ/կգ չափաքանակների տիրույթում, ջրային կախույթի տեսքով:

«Իմիդ.Արմ.ԶԿԽ»-ի և «Իմիդ.Արմ.ԶԴՀ»-ի մաշկառեզորբեցիոն ազդեցությունը (մաշկային թունայնություն) գնահատվել է փորձակենդանիների պոչերի 2/3-ը բուն պատրաստուկների մեջ միանվագ ընկղմելով՝ 4-ժամ պահաժամով, 15-օրյա դիտարկման ժամանակահատվածում, արձանագրելով կենդանիների թունավորման կլինիկական պատկերը, անկման փաստը:

Մաշկագրգռիչ ազդեցությունը ուսումնասիրվել է փորձակենդանիների կողային մակերևույթների անվնաս մազազերծված հատվածի վրա «Իմիդ.Արմ.ՋԿԻ»-ի և «Իմիդ.Արմ.ՋԴՀ»-ի 4 ժամ պահաժամով միանվագ, իսկ ընդհանուր թունայնության գնահատման համար՝ բազմակի վրադրումների եղանակով:

Թունայնության գնահատման չափանիշ են ծառայել առնետների անկման փաստը և ժամանակը, թունավորման նախանշաններն ու ի հայտ գալու ժամանակը, թեստավորված հատվածների (կողային մաշկաձածկույթներ, պոչեր) այտուցը, կարմրությունը, գրգռվածությունը, արյունազեղումների առկայությունը, վարքային դրսևորումների խախտումները, փորձակենդանիների մարմնի զանգվածի փոփոխությունը: Դիտարկումները իրականացվել են 15-օրյա ժամանակահատվածում: «Իմիդ.Արմ.ՋԿԻ» և «Իմիդ.Արմ.ՋԴՀ» պատրաստուկներով մաշկային բազմակի վրադրումներից հետո իրականացվել է առնետների ծայրամասային արյան շրջանառության որոշ ձևավոր տարրերի, ԿԼՀ-ի (ենթաշեմքային էլեկտրական իմպուլսների գումար՝ ԵԷԻԳ), երիկամների (օրական դիուրեզ, մեզի տեսակարար կշիռ) ֆունկցիոնալ գործունեության գնահատում: Կատարվել է առնետների ներքին օրգանների մակրոգնոմ, կշռում, կշռային գործակիցների հաշվարկ:

Տեսանելի լորձաթաղանթների վրա «Իմիդ.Արմ.ՋԿԻ» և «Իմիդ.Արմ.ՋԴՀ» ազդեցությունը գնահատվել է աչքի շաղկապենային պարկի մեջ բուն պատրաստուկների 1-ական կաթիլի ներմուծմամբ, դիտարկման նույն ժամանակահատվածում, գնահատելով լորձաթաղանթների ընդհանուր վիճակը, գրգռվածությունը, արցունքառսությունը և այլն:

«Իմիդ.Արմ.ՋԿԻ» և «Իմիդ.Արմ.ՋԴՀ» պատրաստուկների հնարավոր ալերգածին հատկությունները գնահատվել են առնետների վրա սկարիֆիկացնող նմուշով թեստավորման եղանակով, լեյկոցիտներին բնորոշ լիզիսի և ագլոմերացիայի ռեակցիաների հիման վրա: Որպես հակաձին են ծառայել պատրաստուկների աշխատանքային լուծույթները՝ 200-ական մգ/կգ չափաքանակներով:

Պատրաստուկների միջին մահացու և այլ չափաքանակների հաշվարկները իրականացվել են ըստ Վ.Բ.Պրոգորովսկու՝ մահացության կորի պրոբիտ-անալիզի համար նախատեսված նվազագույն քառակուսիների մեթոդով:

Հետազոտությունների արդյունքները հաշվարկվել են կենսաբանական գիտափորձի մաթեմատիկական մշակման վիճակագրության մեթոդով: Ստացված տվյալների նշանակությունը որոշվել է հավաստիության $p \leq 0,05$ ցուցանիշով:

Արդյութները և դրանց քննարկումը

Առաջնային թունաբանական գնահատման արդյութները վկայում են, որ «Իմիդ.Արմ.ՋԿԻ»-ն 700 մգ/կգ և «Իմիդ.Արմ.ՋԴՀ»-ն 800մգ/կգ չափաքանակները առնետների համար հանդիսացել են բացարձակ մահացու(DL100) միանվագ ներստամոքսային բռնազդման ժամանակ: Թունավորման կլինիկական պատկերը բնութագրվել էր կենդանիների շնչառության ռիթմի խանգարումով, դողով, ջղաձգությամբ, առատ թթագատությամբ, ծայրանդամների պարեզով, սննդի, ջրի նկատմամբ անտարբերությամբ, ձայնային, ցավային և այլ գրգռիչների հանդեպ անընկալունակությամբ, ինչը վկայում էր նյութերի օրգանիզմի վրա ընդհանուր թունավոր ազդեցության, առավելապես,ԿՆՀ-ի ֆունկցիայի խանգարումների մասին: Կենդանիների անկում գրանցվել էր դիտարկման առաջին 7 օրերի ընթացքում: Նրանց ներքին օրգանների մակրոգնումը արձանագրել էր արյունալեցում, որովայնի խոռոչում արյունային էքսուդատի առկայություն: «Իմիդ.Արմ.ՋԿԻ»-ի 100մգ/կգ, և «Իմիդ.Արմ.ՋԴՀ»-ի 400մգ/կգ չափաքանակները առնետների համար հանդիսացել են ոչ մահացու (DL0), շատ թույլ արտահայտված թունավորման կլինիկական պատկերով, որն անհետացել էր բռնազդումից 24 ժամ անց:

«Իմիդ.Արմ.ՋԿԻ» և «Իմիդ.Արմ.ՋԴՀ» պատրաստուկների մաշկա-գրգռիչ, մաշկառեգորբցիոն ազդեցությունների ուսումնասիրության դիտարկման ժամանակահատվածում փորձակենդանիների անկում, թունավորման տեսանելի կլինիկական պատկեր, մաշկի թեստավորված հատվածների այտուց, կարմրություն, գրգռվածություն, արյունազեղումներ, օրգանիզմի ֆունկցիոնալ վիճակը բնութագրող որոշ ցուցանիշների հավաստի փոփոխություններ ստուգիչ խմբի համեմատությամբ չեն արձանագրվել (Աղյուսակ)։ Կենդանիների աչքի շաղկապենային պարկ ներմուծելիս պատրաստուկների ազդեցությամբ գրանցվել էր առատ արցունքահոսություն, լորձաթաղանթների կարմրություն, որոնք անհետացել էին դիտարկման 2-րդ օրը:

«Իմիդ.Արմ.ՋԿԻ» և «Իմիդ.Արմ.ՋԴՀ» պատրաստուկների ալերգածին ակտիվության գնահատման ժամանակ առնետների լեյկոցիտների բնորոշ լիզիսի ռեակցիայի ինդեքսը կազմել է 10 (սահմանային), լեյկոցիտների բնորոշ ագլոմերացիայի ռեակցիայի արժեքը ստուգիչի համեմատությամբ՝ 1,7%: «Իմիդ.Արմ.ՋԴՀ»-ի համար ցուցանիշները կազմել են 8,5 (սահմանայինից ցածր) և 1,25% համապատասխանաբար:

Աղյուսակ

Առնետների օրգանիզմի ֆունկցիոնալ վիճակը բնորոշող որոշ ցուցանիշներ

«Իմիդ.Արմ.ԶԿԽ»(1), և «Իմիդ.Արմ.ԶԴՀ» (2)

պատրաստուկներով մաշկային թեստավորումից հետո $\bar{X} \pm S\bar{x}$

Ցուցանիշներ	Փորձական խումբ	Ստուգիչ խումբ
Մարմնի զանգված (կգ)	(1) $0,206 \pm 0,016$ (2) $0,208 \pm 0,02$	$0,199 \pm 0,022$ $0,205 \pm 0,064$
Էրիթրոցիտների քանակը ($10^{12} / L$)	(1) $5,2 \pm 0,1$ (2) $5,7 \pm 0,12$	$5,3 \pm 0,08$ $5,9 \pm 0,24$
Լեյկոցիտների քանակը ($10^9 / L$)	(1) $9,8 \pm 0,2$ (2) $9,7 \pm 0,7$	$9,9 \pm 0,08$ $9,5 \pm 0,2$
Հեմոգլոբինի բաղադրությունը (գ/L)	(1) $159,9 \pm 5,7$ (2) $158,6 \pm 2,1$	$160,6 \pm 3,4$ $158,7 \pm 3,1$
Դիուրեզ (մլ)	(1) $3,9 \pm 0,07$ (2) $3,2 \pm 0,1$	$3,8 \pm 0,12$ $3,3 \pm 0,1$
Մեզի տեսակարար կշիռ	(1) $1014,7 \pm 2,5$ (2) $1020,7 \pm 1,3$	$1015,0 \pm 3,5$ $1021,5 \pm 1,4$
ԿՆՀ ԵԷԻԳ	(1) $6,3 \pm 0,4$ (2) $6,2 \pm 0,2$	$6,2 \pm 0,6$ $6,1 \pm 0,6$

Հայրենական արտադրության «Իմիդակլոպրիդ» նոր, սինթետիկ միջատասպան միացության երկու պատրաստուկների՝ «Իմիդ.Արմ.ԶԿԽ» և «Իմիդ.Արմ.ԶԴՀ» առաջնային թունաբանական գնահատման արդյունքները վկայում են, որ միանվագ ներստամոքսային բռնագդման ժամանակ՝

- «Իմիդ.Արմ.ԶԿԽ» պատրաստուկի միջին մահացու չափաքանակ է (ՄՄՉ, DL_{50}) հանդիսացել $438,33$ մգ/կգ-ը ($594,18$ -:- $282,48$), բացարձակ մահացու չափաքանակ (ԲՄՉ, DL_{100}) - 700 մգ/կգ-ը, ոչ մահացու չափաքանակ՝ (DL_{0-})՝ 100 մգ/կգ-ը,

- «Իմիդ.Արմ.ԶԴՀ» պատրաստուկի միջին մահացու չափաքանակը (ՄՄՉ, DL_{50}) $646,0$ մգ/կգ է ($702,5$ -:- $589,5$), բացարձակ մահացու չափաքանակը (ԲՄՉ, DL_{100})՝ 800 մգ/կգ, ոչ մահացու չափաքանակը (DL_{0-} -ն)՝ 400 մգ/կգ ,

- «Իմիդ.Արմ.ԶԿԽ» և «Իմիդ.Արմ.ԶԴՀ» պատրաստուկները իրենց թունայնությամբ դասվել են վտանգավորության II դասին

ա. ըստ ԱՀԿ դասակարգման [8],

բ. ըստ ՀՀ ԱՆ «Թունաքիմիկատների պահպանման, փոխադրման, կիրառման և վաճառքի սանիտարական կանոններ և նորմեր»-ի N 790 հրամանի [1],

գ.ըստ Պարենի միջազգային կազմակերպության «Սուր թունու-նակության վտանգավորության կատեգորիաներ, քիմիական նյութերի դասակարգման ու պիտակավորման գլոբալ համակարգի և թունաքի-միկատների բաշխման և օգտագործման միջազգային կոդեր»-ի [9-11],

-«Իմիդ.Արմ.ՋԿԽ» և «Իմիդ.Արմ.ՋԴՀ» պատրաստուկներով փոր-ձարկումները չեն արձանագրել մաշկային ակնհայտ տեղային և ռե-գորբցիոն ազդեցություններ,

- «Իմիդ.Արմ.ՋԿԽ» և «Իմիդ.Արմ.ՋԴՀ» պատրաստուկների մաշ-կային թունայնությունը՝ $DL_{50cut} > 5000$ մգ/կգ է,

- «Իմիդ.Արմ. ՋԿԽ» և «Իմիդ.Արմ.ՋԴՀ» պատրաստուկները աչքի տեսանելի լորձաթաղանթների վրա ունեն թույլ զրգոյչ ազդեցություն,

-«Իմիդ.Արմ. ՋԿԽ» և «Իմիդ.Արմ.ՋԴՀ» պատրաստուկները պատ-կանում են թույլ ալերգածին միացությունների խմբին:

Поступила 06.12.16

Токсиколого-гигиеническая оценка нового отечественного инсектицида

**С.Б. Погосян, С.А. Мурадян, Н.С. Тадевосян, С.О. Тер-Закарян,
А.Н. Джанджапаян, А.А. Микаелян**

Дана токсикологическая характеристика двух препаративных форм нового отечественного инсектицида “Имидаклоприд”: “Имид.Арм. СВС” и “Имид.Арм.ВДГ”, синтезированных научными сотрудниками Армянского национального политехнического университета. По полученным результатам токсикологических исследований, обе препаративные формы были отнесены к соединениям II класса опасности по классификации ВОЗ (2009), приказу №790 МЗ РА. Соединения не обладают местно-раздражающим, резорбтивно-токсическим действием на неповрежденную кожу, не оказывают влияния на слизистую оболочку глаз и относятся к слабым аллергенам.

The toxic-hygienic evaluation of new insecticide of native production

**S.B. Poghosyan, S.A. Muradyan, N.S. Tadevosyan, S.H. Ter-Zaqaryan,
A.N. Tchantchapanyan, A.H. Miqaelyan**

The toxicity of “Imid.Arm.MHC” and “Imid.Arm.HDS”, two prepara-tions of a new insecticide «Imidacloprid» of native production synthesized by

the scientists of National Polytechnical University has been evaluated. According to the results of the investigation both preparations are classified to the II group of hazard according to WHO (2009) classification and “The sanitary rules and norms of storage, transportation, usage and selling of toxic chemicals” of MOH of Armenia (order. N 790), have no obvious local inflammatory and resorptive-toxic action on the skin and belong to the low allergenic compounds group.

Գրականություն

1. ՀՀ ԱՆ «Թունաքիմիկատների պահպանման, փոխադրման, կիրառման և վաճառքի սանիտարական կանոններ և նորմեր»-ի N 790 հրաման: Երևան, 2005:
2. *Алексеева О.Г., Дудева Л.А.* Аллергия к промышленным химическим соединениям. М., 1978.
3. *Антонович Е.А., Казан Ю.С., Спыну Е.И. и др.* Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов. Киев, 1988.
4. *Беленкий М.Л.* Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. М., 1978.
5. *Кост Е.У.* Справочник по клиническим лабораторным методам исследования. М., 1975.
6. Оценка воздействия вредных веществ на кожные покровы. МУ, М., 1980.
7. *Ронин В.С., Старобинец Т.М., Утевский Н.Л.* Руководство к лабораторным исследованиям. М., 1987.
8. WHO. The WHO recommended classification of pesticides hazard and Guidelines to classification. IPCS, IOMC, 2009.
9. FAO. Guidelines on good labelling practice for pesticides. FAO, Rome, 1985.
10. FAO. International Code of Conduct on the Distribution and Use of Pesticides (amended version). FAO, Rome, 1990.
11. FAO. International code of conduct on the distribution and use of pesticides – revised version (adopted by the 123rd Session of the FAO Council in November 2002). Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome, 2005.