

Минздравсоцразвития России



Российский регистр потенциально опасных
химических и биологических веществ
Роспотребнадзора

БЮЛЛЕТЕНЬ

Российского регистра потенциально опасных химических и биологических веществ

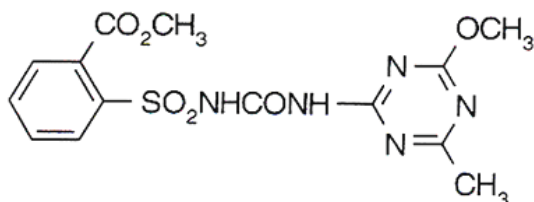
НОВЫЕ СВЕДЕНИЯ О ТОКСИЧНОСТИ И ОПАСНОСТИ ХИМИЧЕСКИХ И БИОЛОГИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

УДК 615.9:661.52

К.Б.Лохин

ФГУН ФНЦГ им. Ф.Ф.Эрисмана Роспотребнадзора,
Мытищи, Московская обл.

МЕТСУЛЬФУРОН-МЕТИЛ



CAS № 74223-64-6. $C_{14}H_{15}N_5O_6S$. М.м. 381,4. Метсульфурон-метил представляет собой бесцветный кристаллический порошок со слабым эфирным запахом, плохо растворимый в воде, относится к производным сульфонилмочевины.

Препараты на основе метсульфурон-метила применяются в сельском хозяйстве в качестве гербицидов для борьбы с одно- и двудольными однолетними сорняками на посевах зерновых колосовых культур. Механизм гербицидного действия основан на ингибировании фермента ацетолактатсинтазы в растениях, что сопровождается ингибированием первой фазы биосинтеза аминокислот с последующим замедлением роста и деления клеток.

В острых опытах установлено, что DL_{50} метсульфурон-метила при пероральном поступлении для белых крыс самцов > 10 г/кг. Симптомы интоксикации острого отравления характеризовались общим угнетением, адинамией, в первые три дня животные плохо поедали корм.

При изучении кумулятивных свойств группе опытных животных (беспородные белые крысы-самцы) в течение 2-х месяцев ежедневно 5 раз в неделю вводили метсульфурон-метил в дозе $1/10 DL_{50}$ (1 г/кг). Группу контрольных животных содержали на стандартном рационе без введения препарата. Во время эксперимента изучали: способность ЦНС к суммации подпороговых импульсов, поведенческие реакции животных, из-

менение биохимических и гематологических показателей.

При введении метсульфурон-метила выявлены статистически достоверные отличия в массе тела с 5 по 8 неделю между опытной и контрольной группами.

Определение суммационно-порогового показателя выявило статистически значимое увеличение через 1 месяц, однако к концу эксперимента наблюдали прямо противоположные изменения данного показателя. Поведенческие реакции: через 2 недели и через 2 месяца от начала исследования отмечали статистически достоверное повышение числа умываний (эмоциональная реакция). Состав периферической крови: через 5 недель от начала исследования отмечали снижение уровня гемоглобина, а в конце эксперимента — статистически достоверное снижение числа эритроцитов.

Определение биохимических показателей в сыворотке крови крыс выявило статистически достоверное изменение уровня общего белка и содержания альбуминов, а также холестерина через 5 недель воздействия.

К концу подострого эксперимента при внутрижелудочном введении $1/10 DL_{50}$ метсульфурон-метила погибло три крысы из 20, бывших в опытной группе.

Установлено, что метсульфурон-метил является веществом со слабо выраженным кумулятивным эффектом по гибели животных — $C_{cum} > 5$.

Отсутствие в динамике наблюдения выраженных прогрессирующих изменений регистрируемых показателей свидетельствует о том, что для изучаемого вещества не характерна функциональная кумуляция.

Проведен хронический 12-ти месячный эксперимент на беспородных белых крысах с ежедневным (5 раз в неделю) пероральным введением метсульфурон-метила в дозах 500, 30, 3, 0,3 мг/кг.

Анализ полученных результатов показал, что метсульфурон-метил при длительном перораль-

ном введении в организм животным оказывает политропное действие, вызывая при этом изменение функций нервной системы, которое проявлялось нарушением безусловно-рефлекторных норм поведения (снижение двигательной активности, норкового рефлекса, ориентировочной реакции), синтетической функции печени (изменение активности ферментов), дозозависимое снижение сульфгидрильных групп. При микроскопическом исследовании внутренних органов у животных в максимальных дозах обнаружены изменения в печени и легких.

Доза 0,3 мг/кг не вызывала существенных изменений в организме подопытных животных по всем изученным показателям (гематологическим, биохимическим физиологическим, патоморфологическим). Величина 0,3 мг/кг может быть принята как недействующая доза в проведенном токсикологическом эксперименте.

Доза 3 мг/кг является пороговой, так как выявленные отдельные изменения некоторых изученных показателей были спорадическими, носили разнонаправленный характер; патоморфологических изменений внутренних органов не обнаружено.

Как показали наши исследования и данные литературы, метсульфурон-метил не вызывает отдаленных эффектов. Следовательно, лимитирующим признаком вредности является общетоксическое действие.

На основании токсикологической оценки метсульфурон-метила обоснована допустимая суточная доза для человека, равная 0,003 мг/кг исходя из лимитирующей недействующей дозы 0,3 мг/кг, установленной в хроническом эксперименте на крысах, и коэффициента запаса 100.

Материал поступил в редакцию 29.10.07.

УДК 547.213

Л.А.Тепикина¹, Н.Г.Иванов², А.Г.Малышева¹,
М.В.Бидевкина², О.В.Бударина¹, А.А.Сафиулин¹,
З.В.Шипулина¹, Е.В.Голобородько²

¹ГУ НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им.А.Н.Сысина РАМН

²Российский государственный медицинский университет, Москва

2-Хлорпропен (β-хлорпропилен, изопропенил хлористый)

$\text{CH}_3\text{CCl} = \text{CH}_2$. CAS № 557-98-2. М.м. 76,52. Бесцветная жидкость с неприятным запахом. $T_{\text{кип.}}$ 23°C. $T_{\text{пл.}}$ — 137,4°C. Плотность 0,9183 г/см³. В воде не растворим, растворяется в этаноле. Агрегатное состояние в воздухе — пары.

Хлорпропены широко используются в органическом синтезе, химико-фармацевтической промышленности, производстве пестицидов.

Хлорпропены поражают нервную, сердечно-сосудистую, дыхательную системы, паренхиматозные органы (печень, почки, селезенку). Обладают выраженным кожно-раздражающим и раздражающим действием на слизистые оболочки глаз. Кумулятивные свойства выражены слабо [1–3].

При однократном ингаляционном воздействии (4 ч, крысы самки популяции Вистар) 2-хлорпропена (2-ХП) порог острого действия (Lim_{ac}) по интегральным показателям находится на уровне $21,6 \pm 2,4$ мг/м³ (по изменению СПП и поведенческих реакций крыс).

Порог раздражающего действия (Lim_{ir}) для крыс установлен на уровне 9,6 мг/м³ по изменению частоты дыхания, концентрация 2,62 мг/м³ была подпороговой по этому виду эффекта.

С целью оценки раздражающего эффекта 2-ХП для человека были проведены исследования с вдыханием его паров в течение 1 мин 10-ю волонтерами в возрасте 24–62 года, не имеющими заболеваний верхних дыхательных путей. Были испытаны следующие концентрации: 5,4, 4,1, 2,3 и 0,66 мг/м³.

При вдыхании 2-ХП волонтеры отмечали возникновение неприятных ощущений в носу и полости рта, сухость слизистой оболочки носа и легкое покалывание. Выраженность указанных симптомов зависела от величины воздействующей концентрации. Указанные явления сохранялись в течение 5–20 мин после окончания экспозиции. Все волонтеры ощущали запах 2-ХП во всех испытанных концентрациях.

Зависимость «lg концентрации /C/ — эффект /P/ (% положительных ответов) описывается формулой: $\text{Lg } C = 0,01 P - 0,296$,

где: $n = 4$; $r = 0,99$; $\text{tr} = 10,6$.

Порог раздражающего действия (EC_{50}) для человека равен 1,6 мг/м³.

Изучение в эксперименте зависимости вероятности обнаружения запаха 2-ХП от его концентраций проводили как по общепринятой методике в соответствии с [5], так и при использовании динамического ольфактометра фирмы «Экома» ТО-8 (Германия) с разбавлением заданной концентрации с шагом от 2 до 4000 раз и случайной подачей 2-ХП для «понюшки».

В исследованиях принимали участие 15–20 человек — волонтеров в возрасте от 18 до 60 лет. В эксперименте испытано 9 различных концентраций 2-ХП (от 13,65 до 0,075 мг/м³).

Зависимость «lg концентрации — вероятность ощущения запаха (процент положительных ответов)» аппроксимируется прямой, что позво-