

Кандидаты мед. наук *Б. Я. Экштат* и *Н. Г. Курышева*, канд. биол. наук *В. Н. Федянина*, *С. П. Таранникова*, *С. Ф. Яныгина*

### К ГИГИЕНИЧЕСКОМУ НОРМИРОВАНИЮ ПРЕПАРАТОВ ДД И ДДБ В ВОДОЕМАХ

Новосибирский научно-исследовательский санитарный институт

В последние годы в сельском хозяйстве применяются эффективные почвенные фумиганты — препараты ДД и ДДБ. В процессе производства и использования этих препаратов возможно поступление их в водоемы, в связи с чем возникает необходимость гигиенического нормирования в них содержания обоих фумигантов.

Препарат ДД представляет собой смесь дихлоридов пропана и пропилена в соотношении 1 : 1. Препарат ДДБ — смесь изобутана и изобутилена, также в одинаковых 50% соотношениях, с незначительным содержанием металлилхлорида. Оба препарата — желтоватые жидкости с керосиновым запахом. Растворимость их в воде — 0,22 вес. %, они могут образовывать с водой устойчивые азотропные смеси.

Стабильность фумигантов изучалась по скорости их гидролиза в воде методом аргентометрии, а также косвенным методом — по выяснению интенсивности запаха воды. Определение скорости гидролиза препарата ДД показало, что к 3-м суткам разлагается лишь 7,3% его, а к 10-м суткам — 13,5%. Препарат ДДБ также устойчив в водной среде, но меньше, чем ДД; к 3-м суткам гидролизуется 20—25% препарата. Константы скорости гидролиза в нейтральной среде препарата ДД —  $3,54 \cdot 10^{-7}$ , препарата ДДБ —  $1,68 \cdot 10^{-6}$ . Реакция среды не оказывает существенного влияния на ход гидролиза. Определение стабильности препаратов косвенным методом также показало, что она относительно высока в воде. При исходных интенсивностях в 4—5 баллов запаха препарата ДД исчезает на 6-е сут, препарата ДДБ — на 3—4-е сут. На уровнях практических порогов запах препарата ДД исчезает на 3-и сут, а препарата ДДБ — на 2-е сут.

При изучении влияния фумигантов на органолептические свойства воды установлено, что препарат ДД придает ей запах в 1 балл при концентрации 0,2 мг/л, а препарат ДДБ — при концентрации 0,5 мг/л. Запах в 2 балла ощущается при концентрации ДД 0,62 мг/л, ДДБ при концентрации 0,8 мг/л. Учитывая неспецифичность запаха, придаваемого воде препаратами, следует рекомендовать в качестве пороговых по органолептическому показателю вредности концентрации на уровне практического порога (0,62 и 0,8 мг/л). Оба фумиганта в концентрациях до 25 мг/л не оказывают существенного влияния на процессы БПК; концентрацию 25 мг/л можно рассматривать как пороговую.

Литературные данные относительно токсикологической характеристики препаратов весьма ограничены. В основном эти сведения касаются токсикологической характеристики некоторых хлорированных углеводов, нормированных в воздухе рабочих помещений и входящих в состав препаратов ДД и ДДБ (М. Г. Поляк и соавт.; Б. Я. Экштат и соавт.).

Результаты изучения токсичности препаратов ДД и ДДБ в остром опыте показали, что оба они относятся к группе умеренно токсических веществ (см. таблицу). Клиническая картина острого отравления тем и другим препаратом примерно одинакова. Она характеризуется их преимущественным влиянием на централь-

LD<sub>50</sub> препаратов ДД и ДДБ  
при введении per os (в мг/кг)

Препарат	Белые мыши	Белые крысы	Морские свинки	Кролики
ДД	1270 ± 38,3	760 ± 163,3	417	500
ДДБ	302 ± 11,4	1500 ± 118,3	390	265

ную нервную систему (двигательное возбуждение, судороги). Гистологически обнаруживаются значительные структурные изменения в печени, почках и сердечной мышце; в основном это дистрофические нарушения различного характера.

Кумулятивные свойства изучали на белых крысах, которым в течение 20 дней вводили дозы препарата, равные  $\frac{1}{5}$  LD<sub>50</sub>. При этом учитывали общее состояние, поведение и выживаемость животных. Выраженной способности препаратов к кумуляции не обнаружено. Исследование кумулятивных свойств при более низких уровнях воздействия ( $\frac{1}{10}$ ,  $\frac{1}{50}$  и  $\frac{1}{250}$  LD<sub>50</sub>) с учетом функциональных изменений показало, что препараты ДД и ДДБ довольно кумулятивны (пороговая доза  $\frac{1}{250}$  LD<sub>50</sub>). Эти материалы подтверждают данные Г. Н. Красовского, И. П. Улановой и др. о существенном различии кумулятивных свойств веществ при смертельных и низких уровнях воздействия.

Влияние препаратов при длительном поступлении их с водой изучено на 2 видах лабораторных животных — 30 кроликах и 104 белых крысах. Экспериментальные данные были обработаны параметрическими и непараметрическими статистическими методами.

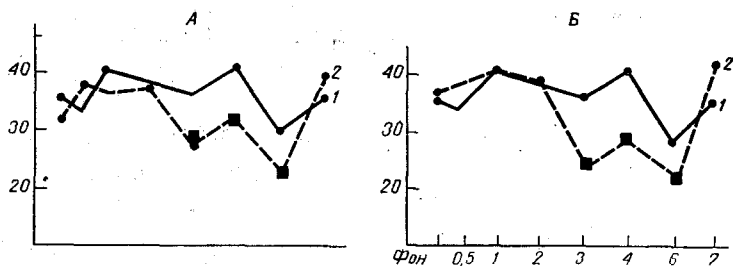
В I серии опытов кролики в течение 6 мес получали дозы препарата DD 1 и 0,1 мг/кг и препарата ДДБ — 0,5 и 0,05 мг/кг.

У кроликов, получавших препараты в наивысших испытанных дозах (1 и 0,5 мг/кг), на 2-й неделе эксперимента отмечалось отставание в весе. В последующем отличия в весе опытных и контрольных животных не наблюдалось. По-видимому, это первая реакция организма на введение яда. Изменения периферической крови носили неспецифический характер, такой же, какой отмечается при действии многих химических веществ. В различные сроки эксперимента обнаруживалось снижение количества ретикулоцитов, лейкопения и лейкоцитоз, колебания в содержании гемоглобина. Уже со 2-й недели эксперимента зарегистрировано увеличение протромбинового времени, с 1-го месяца повышение содержания хлоридов в сыворотке, а со 2-го месяца — повышение их содержания в моче, с 1-го месяца — повышение уровня мочевой кислоты в сыворотке и снижение его в моче с 3-го месяца и до конца опыта — повышение активности аланинамино-трансферазы в сыворотке, снижение активности АЛТ в ткани почек к концу эксперимента, нарастание уровня кетоновых тел в сыворотке крови, снижение количества белка и активности сорбитдегидрогеназы в ткани печени; нарушение экскреторной функции печени, выявленное нагрузкой бромсульфаленом. У кроликов, получавших препараты в дозах 0,1 и 0,05 мг/кг, с 3-го месяца опыта установлено снижение уровня мочевой кислоты в сыворотке, выявлено снижение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) и увеличение активности аспаратаминотрансферазы (АСТ) в ткани почек к концу эксперимента и снижение активности сорбитдегидрогеназы в ткани печени под влиянием препарата ДД.

Во II серии опытов белым крысам в течение 7 мес вводили ДД в дозах 3, 0,6, 0,1 и 0,02 мг/кг и ДДБ в дозах 6, 1, 0,25 и 0,05 мг/кг.

Влияние препарата на нервную систему изучали у отдельных групп животных. У крыс, получавших препараты ДД и ДДБ в дозах 3 и 6 мг/кг, отмечены достоверные изменения в весе со 2-го месяца эксперимента, повышение активности АЛТ со 2-й недели с последующей нормализацией ее и вторичным повышением к концу опыта, изменение внешнего газообмена, увеличение при действии препарата ДД и снижение при введении препарата ДДБ содержания аскорбиновой кислоты в надпочечниках, изменение весовых коэффициентов сердца, печени, почек и надпочечников.

Препараты ДД и ДДБ в дозах 0,6 и 1 мг/кг вызвали лишь кратковременное повышение активности АЛТ в сыворотке на 1-м месяце эксперимента, увеличение весовых коэффициентов надпочечников, снижение суммационно-порогового показателя на 3, 4 и 6-м месяцах интоксикации (см. рисунок).



Изменение величины суммационно-порогового показателя при действии препаратов ДД и ДДБ.

А — препарат ДД; 1 — контроль; 2 — доза 0,6 мг/кг; Б — препарат ДДБ; 1 — контроль; 2 — доза 1 мг/кг.

Применение алкогольной пробы (введение перорально 40% этилового спирта в дозе 1,6 г/кг) позволило выявить различия в характере реакций у контрольных и подопытных крыс, а также установить повышение суммационно-порогового показателя у крыс, получавших ДД в дозе 0,1 мг/кг. У крыс, которым вводили препараты ДД и ДДБ в дозах 0,6 и 1 мг/кг, наблюдались изменения и в условнорефлекторной деятельности наряду с ослаблением силы раздражительного процесса; происходило также ослабление внутреннего торможения. У крыс, получивших препараты в дозах 0,1 и 0,25 мг/кг, изменения в условнорефлекторной деятельности были такого же характера, но менее выраженные. Препараты ДД и ДДБ в дозах 0,02 и 0,05 мг/кг не оказали влияния на центральную нервную систему подопытных животных.

Учитывая литературные данные о влиянии многих хлорсодержащих соединений на наследственные структуры клетки, мы изучили мутагенное действие препаратов ДД и ДДБ. Учитывали все типы встречающихся перестроек хромосом, кроме типичных слипаний. Следует указать, что изучаемые препараты индуцировали перестройки исключительно хроматидного типа. Так, по общему количеству aberrантных ана- и телофаз препарат ДД не вызывал достоверного повышения частоты перестроек на уровне всех исследованных доз. Однако частота клеток, содержащих ацентрические фрагменты, значительно превышала контрольный уровень ( $P=0,05$ ) при действии ДД в дозе 3 мг/кг. Препарат ДДБ в дозе 0,25 и 1,2 мг/кг не обладал мутагенной активностью. В дозе 6 мг/кг он с высокой достоверностью ( $P=0,001$ ) вызывал увеличение частоты aberrантных клеток<sup>1</sup>.

Необходимо отметить, что повреждения наследственных структур в соматических клетках при действии препаратов проявляются на уровне концентраций, значительно превышающих предельно допустимые.

## В ы в о д ы

1. Сопоставление полученных пороговых и недействующих концентраций показывает, что наименьшие концентрации препаратов ДД и ДДБ практически одного порядка по органолептическому и санитарно-токсикологическому показателям вредности.

2. Ввиду неспецифического характера запаха обоих фунгицидов и весьма близких их пороговых концентраций рекомендуем в качестве гигиенического норматива содержания в водоемах препаратов ДД и ДДБ концентрацию 0,4 мг/л по санитарно-токсикологическому признаку вредности.

<sup>1</sup> Подробно цитогенетический эффект препарата ДДБ описан в статьях Б. Я. Экштата и соавт. и В. Г. Матвеевой и соавт. «Гигиена и санитария», 1971, № 12 и 1973 № 1.

ЛИТЕРАТУРА. Поляк М. Г. и др. В кн.: Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравления. Киев, 1965, в. 3, с. 358. — Экштат Б. Я. и др. Гиг. и сан., 1971, № 12, с. 26.

Поступила 2/VII 1973 г.

## HYGIENIC STANDARDIZATION OF DD AND DDB COMPOUNDS IN WATER BODIES

*B. Ya. Ekshtat, N. G. Kurysheva, V. N. Fedyanina, S. P. Tarannikova, S. F. Yanygina*

The DD and DDB compounds effect the organoleptic properties of water, the selfpurification processes of surface waters from organic contamination and the organisms of warm-blooded animals. The maximum permissible concentration of these compounds in water bodies is recommended to be set at a level of 0.4 mg/l according to the sanitary-toxicological index of noxiousness.