

І. М. Пельо¹, к.м.н., Л. М. Шкарапута², д.т.н.,
В. В. Даниленко², к.т.н., Л. О. Тищенко², к.х.н.,
М. І. Бойко¹, к.м.н., Т. І. Зінченко¹

ТОКСИКОЛОГІЧНА ОЦІНКА БАКОВИХ СУМІШЕЙ СУЛЬФОКАРБАТІОНУ-К З ПРЕПАРАТАМИ НА ОСНОВІ БЕНОМІЛУ ТА КАРБЕНДАЗИМУ

¹ Інститут гігієни та екології Національного медичного
університету імені О. О. Богомольця, м. Київ

² Інститут біоорганічної хімії і нафтохімії НАН України, м. Київ

Зараз при підборі пестицидів надають перевагу високоефективним та безпечним для людей і навколишнього середовища. Разом з тим інтенсивне та тривале їх застосування може зумовити розвиток резистентності шкочинних агентів.

Серед розробок, що запобігають цьому процесу, значне місце відводиться чергуванню пестицидів з різними механізмами дії, застосуванню комбінованих препаратів і так званих баккових сумішей готових формуляцій. Окрім того, це дозволяє також зменшити норми витрати пестицидів, а отже, і навантаження на навколишнє середовище.

В літературі є численні дані [1-3] стосовно комбінованої дії пестицидів, що відносяться як до одного, так і до різних хімічних класів. Комбінована дія проявляється як при високих дозах, так і на пороговому рівні і зумовлює ефект сумачії, антагонізму та потенціювання. Останній являється найбільш небезпечним, тому комбіновані препарати перед впровадженням у практику підлягають обов'язковому вивченню та реєстрації в законодавчому порядку. Однак у сільському господарстві застосовуються також баккові суміші готових препаративних форм, до яких не ставляться вимоги щодо їх обов'язкового токсикологічного вивчення, зокрема оцінки можливої комбінованої дії. Проте, до складу баккових сумішей, окрім діючих речовин препаратів, входять також їх інгредієнти, що може спри-

яти розвитку комбінованої дії.

Складність токсикологічної оцінки баккових сумішей полягає в несталості їх складу. Тому в останній час до застосування все частіше пропонуються суміші фіксованого складу. До них відносяться суміші препаратів на основі Сульфокарбатіону-К, Беномілу та Карбендазиму — ефективних фунгіцидів, що тривалий час використовуються в Україні.

Мета роботи — оцінка потенційної небезпеки для здоров'я людей застосування баккових сумішей препаратів, діючими речовинами яких є Сульфокарбатіон-К, Беноміл і Карбендазим.

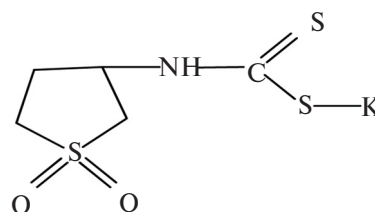
В задачі роботи входило вивчення гострої токсичності сумішей при надходженні в організм через шлунково-кишковий тракт і шкіру; подразнюючої дії на шкіру та слизові оболонки; алергенної активності та кумулятивних властивостей і характеру дії в субхронічному експерименті.

Матеріали і методи дослідження

Об'єкти дослідження: баккові суміші препаратів на основі Сульфокарбатіону-К, Беномілу і Карбендазиму.

Суміш №1: Сульфокарбатіон-К, р.п.+БавістінДФ, в.г. у співвідношенні 1:1. Суміш №2: Сульфокарбатіон-К, р.п.+Фундазол, з.п. у співвідношенні 1:1,5. Суміш №3: Сульфокарбатіон-К, р.п.+Абсолют, к.с. у співвідношенні 1:1,5.

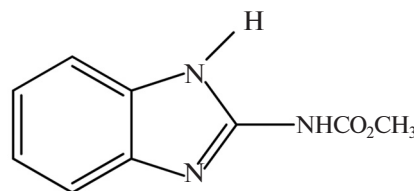
Сульфокарбатіон-К: N-(1,1-диоксотиолан-3-іл) дитіокарбамат калію. Структурна формула:



Емпірична формула:
 $C_5H_8O_2NS_3K$.

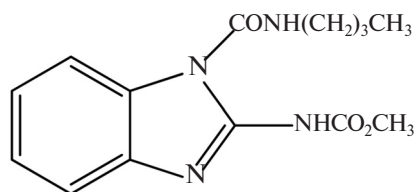
Молекулярна маса 249,40, чистота 95%. Сполука являє собою водорозчинний порошок білого кольору з жовтуватим відтінком. Добре розчиняється в воді, погано — в органічних розчинниках. Нелеткий [4].

Карбендазим: метил-бензімідазол-2-іл-карбамат. Структурна формула:



Емпірична формула: $C_9H_9O_2N_3$.
Молекулярна маса 191,2. Речовина являє собою білий кристалічний порошок, погано розчинний у воді та органічних розчинниках. Не леткий [6,7].

Беноміл: метил 1- (бутилкарбамоіл) бензімідазол-2-іл-карбамат. Структурна формула:



Емпірична формула:
 $C_{14}H_{18}N_4O_3$.

Молекулярна маса 290,3. Біла кристалічна речовина. Погано розчиняється в воді, краще — в органічних розчинниках. При дисоціації утворюється карбендазим і бутилізоціанат. Не леткий [5].

Препарати: Бавістін, в.г. (д.р. Карбендазим — 500 г/кг), Фундазол (д.р. Беноміл — 500 г/кг), Абсолют (д.р. Карбендазим — 500 г/л). Застосовуються в Україні для протрую-

вання насіннєвого матеріалу буряків, пшениці, ячменю, соняшнику, а також для обприскування цих культур в період вегетації [8].

У токсикологічних дослідженнях використані білі щури лінії Wistar, гвінейські свинки, кролі породи Шиншила.

Експерименти здійснювали згідно з методичними вказівками [9].

Гостру пероральну токсичність сумішей вивчали в експериментах на щурах — самцях і самках. Дослідним тваринам вводили препарати натще за допомогою металевого зонду. При цьому дотримувались техніки введення і враховували вимоги щодо кількості рідини, яку допустимо вводити тваринам в залежності від виду та маси тіла [10]. Контрольні тварини одержували розріджувач.

Шкірно-резорбтивну дію досліджували на щурах, самцях і самках, у відповідності до [11,12]. Суміші і їх компоненти наносили на шкіру в нативному вигляді. Експозиція — 24 години.

Основним критерієм токсичності була доза, що призводила до загибелі 50% тварин (LD_{50}), яку розраховували за методом [13]. Протягом 14 діб проводили клінічне обстеження і дослідження динаміки маси тварин, в кінці експерименту — макроскопію внутрішніх органів.

Подразнюючу дію на шкіру вивчали на кролях. На підготовлені ділянки шкіри під напівпроникаючу пов'язку на 4 години наносили 0,5 мл досліджуваної речовини.

Здатність подразнювати слизові оболонки вивчали, вносячи в кон'юнктивальний мішечок ока кролів 0,1 мл речовини. Оцінку стану шкіри та слизових оболонок очей здійснювали у відповідності до [11,12,14,15].

Алергенні властивості вивчали на гвінейських свинках альбіносах з масою тіла 350–400 г. Спочатку, наносячи на вистрижені ділянки шкіри речовини в різних концентраціях, визначали концентрацію, яка не подразнювала шкіру. Експеримент виконували за методами [16,17].

Кумулятивні властивості вивчали на білих щурах при щоденному, впродовж 90 днів, введенні сумішей у шлунок в дозі, що становить 1/20 частину від LD_{50} , а при її відсутності — від максимальної дози, що дослід-

жувалась. Такий підхід до вивчення кумулятивних властивостей відповідає вимогам, прийнятим в нашій країні [9,18], а також не суперечить принципам GLP [19]. Оцінку кумулятивних властивостей здійснювали за критерієм "загибель тварин", а також за функціональними змінами в організмі [9]. Тварин виводили із дослідів у відповідності до [18], проводили макроскопічне дослідження внутрішніх органів, визначали абсолютну і відносну масу органів, вивчали показники, які були інформативними при дослідженні індивідуальних компонентів сумішей, і в той же час відображали стан основних функцій організму.

Функціональний стан печінки оцінювали за активністю ферментів: аланін- та аспартатаміно-трансферази, відповідно, АЛТ (К.Ф.2.6.1.2) та АСТ (К.Ф.2.6.1.1.) [20], лужної фосфатази — ЛФ (К.Ф.3.1.3.1) [21], холінестерази — ХЕ (К.Ф.3.1.1.3) [22].

Як показник стану обміну протеїнів досліджували вміст загального білку в сироватці крові [23]. Кінцевим продуктом обміну протеїнів є сечовина, вміст її в сироватці крові визначали за методом [24].

Одержані результати піддавали статистичній обробці за методом варіаційної статистики з розрахунком середніх арифметичних вибірки, середніх квадратичних відхилень і ступеню вірогідності ($p \leq 0,05$).

Оцінку небезпечності досліджуваних сумішей для людини здійснювали згідно з чинною в Україні гігієнічною класифікацією пестицидів [25].

Результати та їх обговорення

Аналіз даних, наведених у табл. 1, свідчить, що досліджувані суміші малотоксичні при одноразовому надходженні в організм тварин через шлунково-кишковий тракт і шкіру. Їх токсичність не перевищувала таку препаратів — компонентів суміші.

Всі три суміші загибелі тварин не викликали. Симптоми інтоксикації, що спостерігалися в перші 1–3 год експерименту, були однотипними для всіх сумішей і характеризувались збудженістю, пілоерекцією. Споживання корму та води було як у інтактних тварин. Маса тіла та її приріст впродовж періоду спостереження не зменшувались. Різниця чутливості щурів до дії сумішей в за-

лежності від їх статі не встановлена. Наступного дня піддослідні тварини за зовнішнім виглядом та поведінкою не відрізнялися від контрольних. При розтині тварин патології внутрішніх органів не відмічено.

Шкіру та слизові оболонки очей суміші не подразнювали або їх дія була слабкою.

Алергенні властивості у сумішей не встановлені.

У відповідності до [26], досліджувані суміші за описаними ефектами відносяться до IV класу небезпечності (мало небезпечні). Клас небезпечності сумішей при надходженні через органи дихання встановлювали по аналогії з діючими речовинами препаратів, що входять в суміші. Для діючих речовин та препаратів на їх основі LK_{50} (концентрація, що викликає загибель 50% тварин) в експерименті не досягнута. Якщо умовно прийняти за LK_{50} максимальні досліджувані концентрації (які не викликали загибелі тварин та видимих ознак інтоксикації), то всі досліджувані суміші можна віднести до III класу небезпечності (помірно небезпечні).

Оцінюючи інгалаційну токсичність як лімітуючий критерій шкідливої дії сумішей і препаратів, що входять до їх складу, для сумішей № 1, № 2 та № 3 встановлений інтегральний клас небезпечності — III (помірно небезпечні).

В умовах субхронічного (90 діб) експерименту досліджувані суміші не призводили до загибелі тварин. За зовнішнім виглядом, поведінкою щурів не відрізнялися від контрольних. Маса тіла та приріст маси тіла самців і самок помітно знижувались, особливо у тварин, що одержували суміш № 1 (рисунк).

У контрольних щурів приріст маси тіла був найбільш інтенсивним в перший місяць експерименту і значно перевищував цей показник у піддослідних тварин. В подальшому приріст маси тіла у контрольних тварин був рівномірним. У дослідних тварин, зокрема тих, що одержували суміш № 1, спостерігалось зменшення маси тіла. У щурів, яким давали суміш № 3, починаючи з 75 доби, а суміш № 2 — до кінця експерименту приріст маси тіла наближався до цього показника в контролі. У щурів, що підлягали дії суміші № 1, до кінця експерименту маса тіла була знижена.

Параметри токсичності сумішей, їх компонентів та діючих речовин

Досліджуваний об'єкт	ЛД ₅₀ , мг/кг (щурі)		ЛК ₅₀ , мг/кг (щурі)	Подразнююча дія (кролі)		Сенсибілізуюча дія (Гвінейські свинки)	Клас небезпечності
	Per os	Шкіра		Шкіра	Слизові оболонки		
Суміші:							
№1 — СульфокARBATіон-К, р.п. Бавістін ДФ, в.г. 1:1	>3000	>2000	—	Слабка	Слабка	Відсутня	III
№2 — СульфокARBATіон-К, р.п. Фундазол, з.п. 1:1,5	>3000	>2000	—	Відсутня	Слабка	Відсутня	III
№3 — СульфокARBATіон-К, р.п. Абсолют, к.с. 1:1,5	>3000	>2000	—	Відсутня	Слабка	Відсутня	III
Препарати:							
— *СульфокARBATіон-К, р.п. (д.в. ульфокARBATіон-К, 950 г/кг)	3950 — самці 2133 — самки	>2000	>677	Відсутня	Відсутня	Відсутня	III
— Бавістін ДФ, в.г. (д.в. гарбендазим, 500 г/мг)	>5000	>2000	>5200	Слабка	Слабка	Відсутня	III
— Фундазол, з.п. (д.в. еномил, 500 г/кг)	>5000	>2000	>5000	Відсутня	Слабка	Відсутня	III
— Абсолют, к.с. (д.в. гарбендазим, 500 г/л)	>5000	>3000	>5200	Відсутня	Слабка	Відсутня	III
Діючі речовини: сульфокARBATіон К* карбендазим** беноміл**	3950 — самці 2133 — самки	>2000	>677	Відсутня	Відсутня	Відсутня	III
	>15000	>2000	>5900	Відсутня	Слабка	Відсутня	III
	>10000	>10000	>5800	Слабка	Помірна	Відсутня	III

Примітки: 1. * — для приготування сумішей використаний СульфокARBATіон-К, технічний продукт,

2. ** — за даними літератури [4].

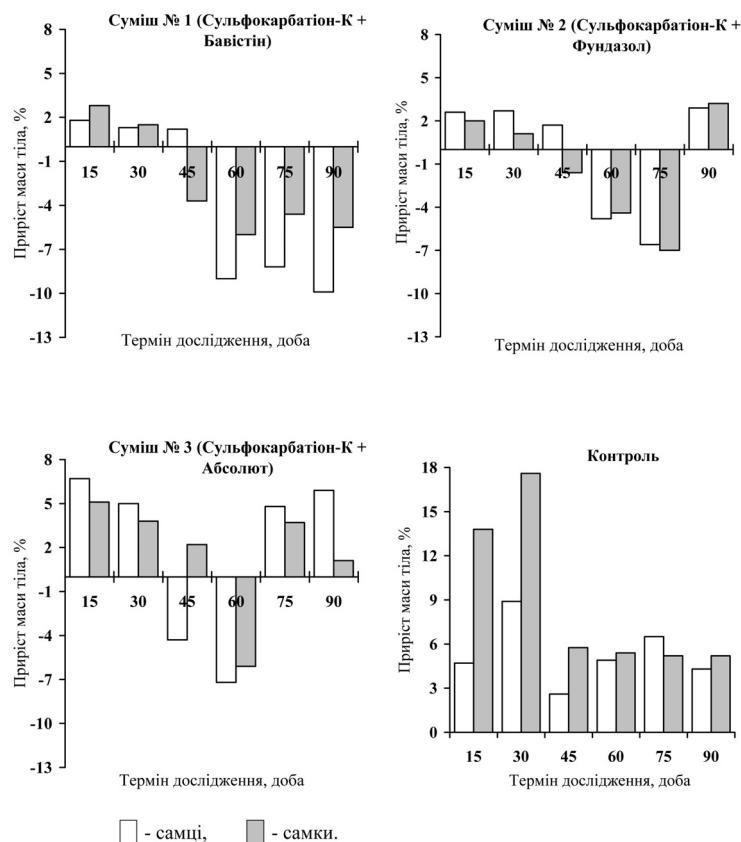


Рис. Приріст маси тіла щурів, що одержували впродовж 90 днів суміші препаратів

Результати дослідження основних показників стану організму щурів (табл. 2) свідчать про відсутність достовірних змін біохімічних показників у тварин під впливом суміші №1.

У щурів, що одержували суміш №2, спостерігалось достовірне зниження активності АЛТ в сироватці (на 29%). Не виявлено різниці між активністю АЛТ в печінці, а також АСТ в сироватці та печінці у піддослідних і контрольних тварин. Достовірно був збільшений (на 23%) вміст сечовини в сироватці крові. Активність ХЕ в сироватці крові піддослідних щурів була на 16% нижча, ніж у контрольних. Проте, різниця між дослідом і контролем була недостовірною. Активність лужної фосфатази та вміст загального білку практично не відрізнялись від аналогічних показників у контрольних тварин.

У щурів, яким вводили суміш №3, достовірно знижувалась (на 38%) активність ХЕ в сироватці крові. При дослідженні решти показників достовірних порушень не виявлено.

Зміни абсолютної та відносної маси органів були малоінформативними (табл.3). У щурів, що одержу-

Таблиця 2

Показники стану організму щурів, яким впродовж 90 днів вводили в шлунок суміші препаратів

Група щурів, що одержували суміші	Статистичні показники	ХЕ, сироватка ммоль/л год.	ЛФ, сироватка ммоль/л год.	АЛТ		АСТ		Загальний білок, г/л	Сечовина, ммоль/л
				сироватка ммоль/л	печінка ммоль/г	сироватка ммоль/л	печінка ммоль/г		
№ 1	$\bar{x}$	53,4	1,58	0,32	240,3	0,61	187,2	79,4	7,60
	$S\bar{x}$	4,0	1,0	0,05	9,9	0,06	16,9	2,5	0,48
	p	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	Стосовно контролю	113%	111%	100%	98%	94%	93%	101%	100%
№ 2	$\bar{x}$	53,4	1,46	0,40	230,4	0,91	244,8	57,2	4,25
	$S\bar{x}$	4,0	0,17	0,02	13,5	0,06	10,0	1,71	0,14
	p	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05
	Стосовно контролю	113%	94%	71%	105%	96%	101%	98%	123%
№ 3	$\bar{x}$	23,7	1,57	0,83	259,0	0,66	179,0	79,9	7,60
	$S\bar{x}$	4,06	0,90	0,09	22,7	0,03	11,3	2,5	0,48
	p	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	Стосовно контролю	62%	100%	108%	95%	81%	92%	101%	120%
Контроль 1	$\bar{x}$	47,3	1,42	0,32	243,8	0,65	182,7	78,8	7,60
	$S\bar{x}$	4,12	0,06	0,06	22,3	0,04	18,1	3,3	0,48
Контроль 2	$\bar{x}$	45,3	1,56	0,56	227,2	0,95	242,5	58,6	3,46
	$S\bar{x}$	4,12	0,15	0,03	26,5	0,03	17,7	1,07	0,28
Контроль 3	$\bar{x}$	38,0	1,56	0,77	273,0	0,81	195,0	78,8	7,60
	$S\bar{x}$	0,41	0,15	0,05	34,0	0,06	14,2	3,3	0,48

Таблиця 3

Абсолютна та відносна маса органів щурів, що одержували впродовж 90 днів суміші препаратів

Досліджувані суміші, дози	Стать тварин	Мозок		Печінка		Легені		Селезінка		Серце		Нирки		Наднирники	
		1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Суміш № 1 150 мг/кг	Самці	1772	7,7	5992	28,1	1508	6,1	574	2,5	594	2,6	1296	5,6	27,8	0,12
	Самки	1830	8,8	6070	28,9	1430	6,8	624	3,0	600	2,9	1162	5,6	47,4	0,24
	Дослід ($\bar{x}$) (самці+самки)	—	8,3	—	28,5	—	6,5	—	2,8	—	2,8	—	5,6	—	0,18
	Контроль ($\bar{x}$) (самці+самки)	—	7,8	—	33,1	—	6,4	—	3,4	—	3,1	—	5,8	—	0,19
	Стосовно контролю	—	106%	—	86%	—	100%	—	82%	—	88%	—	97%	—	97%
Суміш № 2 150 мг/кг	Самці	1710	8,5	6284	31,1	1552	7,7	808	4,0	636	3,1	1178	5,8	25,5	0,11
	Самки	1656	8,2	6604	32,6	1544	7,6	798	4,0	686	3,4	1224	6,0	29,2	0,14
	Дослід ($\bar{x}$) (самці+самки)	—	8,4	—	31,9	—	7,7	—	4,0	—	3,3	—	5,9	—	0,13
	Контроль ($\bar{x}$) (самці+самки)	—	8,0	—	36,6	—	7,4	—	3,9	—	3,4	—	6,1	—	0,15
	Стосовно контролю	—	104%	—	87%	—	107%	—	102%	—	97%	—	92%	—	83%
Суміш № 3	Самці	1768	7,7	7014	24,8	1340	5,7	844	3,7	670	2,9	1296	5,6	46,0	0,18
	Самки	1792	7,8	7194	31,3	1722	7,5	702	3,0	634	2,7	1272	5,6	54,6	0,22
	Дослід ($\bar{x}$) (самці+самки)	—	7,6	—	28,1	—	6,6	—	3,4	—	2,8	—	5,6	—	0,20
	Контроль ($\bar{x}$) (самці+самки)	—	8,8	—	29,2	—	7,7	—	4,1	—	3,4	—	6,3	—	0,22
	Стосовно контролю	—	87%	—	96%	—	86%	—	81%	—	82%	—	89%	—	91%

вали суміш №1, достовірно була зменшена (на 14%) відносна маса печінки, суміш №2 — наднирників (17%). У тварин третьої групи відзначена лише тенденція до зменшення відносної маси органів.

Результати проведених досліджень дозволяють зробити наступні висновки:

1. Бінарні суміші Сульфокарбатиона-К з препаратами Бавістін, Карбендазим та Абсолют (діючі речовини Беноміл, Фундазол) у відповідності з [26] відносяться до III класу небезпечності (помірно небезпечні) за лімітуючим критерієм — інгалаційна токсичність;
2. Шкіру та слизові оболонки досліджувані суміші не подразнюють або подразнюють слабо;
3. Алергенні властивості у сумішей в досліді на гвінейських свинках не встановлені;
4. Кумулятивні властивості в субхронічному експерименті за критерієм "загибель тварин" не виражені, за результатами функціональних досліджень виражені слабо. Найбільшу критеріальну значущість за субхронічної дії сумішей має зменшення маси тіла та приросту маси тіла.
5. Порівняльний аналіз параметрів токсичності сумішей та препаратів — їх компонентів дозволяє оцінити ефект комбінованої дії сумішей як адитивний.
6. Грунтуючись на результатах власних досліджень та зважаючи на те, що препарати — компоненти сумішей зареєстровані в Україні, вважаємо використання в сільському господарстві суміші №1 (Сульфокарбатион-К, р.п. + Бавістін ДФ, в.г. 1:1), суміші №2 (Сульфокарбатион-К+Фундазол, з.п., 1:1,5) та суміші №3 (Сульфокарбатион-к, р.п.+Абсолют, к.с., 1:1,5) безпечним з токсикологічних позицій при дотриманні заходів безпечного застосування та належному санітарному контролі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Каган Ю.С., Леоненко О.Б., Сасинович Л.М. и др. Комбинированное действие синтетических пиретроидов и фосфорорганических соединений // Токсикологический вестник. — 1993. — №3. — С.15-16.
2. Каган Ю.С., Штабский Б.М. Проблема изучения и оценки комбинированного действия ксенобиотиков // Токсикологический вестник. — 1996. №5. — С.2-9.
3. Коршун М.М. До питання про комбіновану дію на організм теплокровних тварин пріоритетних політантів ґрунту // Гігієна населених місць. — 2003. — В.42. — С.119-128.
4. Сасинович Л.М., Шкарапута Л.Н., Рязанова Р.А. и др. Токсиколого-гигиеническая характеристика нового отечественного фунгицида Сульфокарбатиона-К // Современные проблемы токсикологии. — 2002. — №2. — С.15-16.
5. Benomyl. The Pesticide Manual. — A World Compendium Geneva, 1987. — 1341 p.
6. Carbendazim. Environmental Health Criteria 149. JPCS. — Geneva: WHO, 1993 — 1341 c.
7. Карбаматные пестициды: общее введение. Гигиенические критерии состояния окружающей среды 64. — Женева: ВОЗ, 1991 — 112 с.
8. Перелік пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні (офіційне видання). — К.: Юнівест Медіа, 2008. — 447 с.
9. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов. — К., 1988. — 209 с.
10. Сидоров К.К. Введение вещества в желудок, в трахею, под кожу, в вену и другие пути введения ядов лабораторным животным / Методы определения токсичности и опасности химических веществ. — М., 1976. — 87 с.
11. Кундиев Ю.И. Всасывание пестицидов через кожу и профилактика отравлений. — К.:Здоровье, 1975.-199 с.
12. Кундиев Ю.И. Кожно-раздражающее, сенсibiliзирующее и кожнорезорбтивное действие веществ / В кн.: Токсикометрия химических веществ, загрязняющих окружающую среду. — М.: Центр международных проектов ГКНГ, 1986. — С.188-198.
13. Прозоровский В.Б., Прозоровская М.П., Демченко В.М. Экспресс метод определения эффективной дозы и ее ошибки // Фармакол. и токсикол. — 1978. — Вып. 4. — С. 497-512.
14. Draize J.H. Appraisal of the Safety of Chemicals in foods, Drugs and Cosmetics, Assoc. Food and Drug Officials of the U.S.- Austin, Texas, 1959. — P. 25-26.
15. Patric E., Maibach H. Dermatotoxicology in Principles and Method of Toxicology / Edited by A.W.Hayes-3rd edition.-New York, UAS: Raver Press, 1994.-P. 767-803.
16. Алексеева О.Г., Петкевич А.И. К методике определения аллергенных свойств химических веществ.// Гигиена и санитария. — 1973. — №3. — С. 64-67.
17. Диева Л.А., Коган В.Ю., Суворов С.В., Штеренгарц Р.Я. Промышленные аллергены.-М.: Центр международных проектов Госкомприроды СССР, 1989. — С.37-57
18. Европейская Конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 18 марта 1986 г.). — ETS N 123.
19. "OECD Principles of Good Laboratory Practice" concerning Mutual Acceptance of Data in the Assessment of Chemical dated 26 November 1997 (C (97) 186 Final).
20. Reitman S., Frankel S. A colorimetric method for the determination of the serum glutamicoxalat-acetic and glutamicoxalat-pyruvic transaminases// Amer. J. Clin. Pathol. — 1957 — Vol. 28. — P.56.
21. Bodansky V. Serum phosphohexose isomerase// Biol. Chem. — 1953.- V. 202. — P.829
22. Hestrin S. The reaction of acetylcholine and ether carboxylic acid derivatives with hydroxylamine and analytical application// J.Biol.Chem. — 1949. — N 2. — P.180-186.
23. Биохимические, иммунологические и биофизические методы в токсикологическом эксперименте/ Метод. руководство.-Киев, 1983. — 184 с.
24. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике. — М.: Медицина, 1987. — 175 с.
25. Иванов Ю.И., Погорелюк О.Н. Статистическая обработка результатов медико-биологических исследований на микрокалькуляторах по программам. — М.: Медицина, 1990. — 224 с.
26. Пестициди. Класифікація за ступенем небезпечності: ДСанПіН 8.8.1.002-98 : Важливі офіційні матеріали з санітарних і протиепідеміологічних питань. — Київ, 2000. — Т.9, Ч.1.-С. 249-266.

*И. М. Пельо, Л. М. Шкарапута, В. В. Даниленко,
Л. О. Тищенко, М. И. Бойко, Т. И. Зинченко*

**ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА БАКОВИХ
СМЕСЕЙ СУЛЬФОКАРБАТИОНА-К С
ПРЕПАРАТАМИ НА ОСНОВЕ БЕНОМИЛА И
КАРБЕНДАЗИМА**

Показано, что бинарные баковые смеси Сульфокарбатиона-К, р.п. с другими препаратами — Бавистином ДФ, в.г. 1:1; Фундазолом, с.п. 1:1,5; Абсолютом, к.с. 1:1,5 малотоксичны для белых крыс при поступлении в организм *per os* и через кожу, не оказывают выраженного раздражающего действия, не обладают аллергенными свойствами. В субхроническом (90 дней, 150 мг/кг) эксперименте не вызывают гибели крыс. Отмечено уменьшение массы и прироста массы тела. Эффект комбинированного действия компонентов смесей проявлялся по типу адитивности.

*I. Pelyo, L. Skaraputa, V. Danylenko,
L. Tyschenko, M. Boyko, T. Zinchenko*

**TOXICOLOGICAL ASSESSMENT OF TANK MIX-
TURES CONTAINING SULFOCARBOTHIONE-K
WITH FORMULATIONS BASED ON BENOMYL
AND CARBENDAZIME**

Toxicological experiments allow to establish that tank mixtures containing Sulfocarbothione-K and formulations Bavistyn 1:1, Fundazole w.p. 1:1,5, Absolute SC 1:1,5 have low toxicity for Wistar rats *per os* and *per cutaneous*, without evident irritating and allergic properties. These tank mixtures don't lead to animal death in subchronic experiment (dose 150 mg/kg during 90 days). Decrease of body weight and body weight gain were noticed. Effect of combined influence of tank mixture components can be defined as additive.