

CZESŁAW KASZUBKIEWICZ, KAZIMIERZ KITA, ADAM KOŁODZIEJCZYK

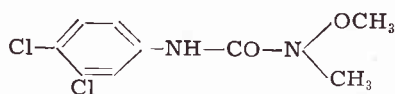
Badania nad toksycznym działaniem Linuronu

Instytut Przemysłu Organicznego Oddział w Pszczynie
Dyrektor: prof. mgr W. GUMUŁKA

Instytut Chorób Zakaźnych i Inwazyjnych
Wydziału Weterynarii AR we Wrocławiu
Dyrektor: prof. dr T. SOBIECH

Linuron jest herbicydem służącym do zwalczania chwastów jednorocznych dwuliściennych i trawiastych (w fazie kiełkowania) oraz siewek młodych (w marchwi, selerach, porach i kukurydzy). Stosuje się go w dawkach od 0,57-3,40 kg/ha. Jest on bardzo silnie absorbowany przez gleby, zwłaszcza gliniaste i próchnicze.

Linuron o nazwie chemicznej N-(3,4-dwuchlorofenyl)-N'-metoksy-N'-metylomocznik ($C_9H_{10}N_2O_2Cl_2$) ma wzór strukturalny:



Jego nazwy handlowe to: carox, afalon, loroks, herbicyd 326, metoksydiuron. Linuron jest substancją krystaliczną, bezbarwną o ciężarze cząsteczkowym 249,02, temperaturze topnienia 93–94°C. Rozpuszczalność w wodzie wynosi 75 ppm, natomiast w rozpuszczalnikach organicznych przedstawia się następująco: w acetonie 500.000 ppm, w benzenie 150.000 ppm, w etanolu 150.000 ppm, w ksylenie 130.000 ppm i w heptanie 15.000 ppm (1).

Materiał i metody

Przedmiotem badań był koncentrat Linuronu w postaci proszku koloru beżowego, zawierający 91% N-(3,4-dwuchlorofenyl)-N'-metoksy-N'-metylomocznika, dostarczony przez Instytut Przemysłu Organicznego w Warszawie.

Biotest. Badania toksykologiczne przeprowadzono na szczurach białych szczepu Wistar, królikach białych rasy „Biały polski średni” oraz świnkach morskich białych. Zwierzęta pochodziły z własnej hodowli i przebywały w klimatyzowanych pomieszczeniach hodowlanych. Zwierzęta żywiono mieszanką granulowaną „LSM” i „LSK” uzupełnioną paszami soczystymi.

Toksyczność ostra doustna. Badania wykonano na szczurach. Linuron podawano w postaci zawiesiny w 1% roztworze tylozy zwierzętom uprzednio przegłodzonym przez 18 godzin. Preparat aplikowano jednorazowo za pomocą sondy metalowej. Dla określenia wskaźnika toksyczności ostrej (LD_{50}) dla samic użyto 6 różnych dawek, które mieściły się w granicach

od 198–1500 mg/kg ciężaru ciała (mnożnik 1,5). Każdą dawkę przebadano na 10 zwierzętach. Objętość aplikowanej dawki wynosiła 2 ml na 150 g ciężaru ciała. Dla określenia LD_{50} dla samic użyto również 6 różnych dawek, które mieściły się w granicach między 447 a 3375 mg/kg ciężaru ciała (mnożnik 1,5). Pozytywne parametry były identyczne jak u samic. Okres obserwacji wynosił 14 dni. Wartość LD_{50} obliczano według metody C.S. Weila.

Toksyczność ostra dermalna. Badania wykonano na 10 szczurach-samicach. Na ostrzyżoną skórę aplikowano koncentrat Linuronu w dawce 5000 mg/kg ciężaru ciała.

Eksponowano około 20% powierzchni ciała przez 24 godz. Czas obserwacji wynosił 14 dni.

Pierwotne podrażnienie skóry. Królikom zdepilowano mechanicznie sierść na grzbiecie. Na powierzchnię płatką gazy o wymiarach 2,5×2,5 cm nanoszono 0,5 g stałego koncentratu, a następnie płatek ten nakładano na nienaruszoną i skaryfikowaną skórę. Po 24 i 72 godzinach określano odczyn skóry w oparciu o skalę punktów ważonych według Draze'a i Woodarda.

Oznaczanie działania alergennego. Badania przeprowadzono na 5 świnkach morskich rodzaju męskiego. Oznakowanym świnkom ze zdepilowaną skórą na grzbiecie i bokach aplikowano śródskórnie codziennie przez 10 dni 0,1 ml 0,1% zawiesinę preparatu.

Po dwutygodniowej przerwie wstrzyknięto jednocześnie taką samą dawkę prowokacyjną. Przedmiotową ocenę nasilenia reakcji dokonywano w 24 godz. po każdym zastrzyku oraz po dawce prowokacyjnej biorąc pod uwagę przekrój, grubość i barwę odczynu skóry. Porównanie reakcji po dawce prowokacyjnej dokonano ze średnią odczytów pierwszych 10 zastrzyków.

Badania anatomo-patologiczne. U wszystkich padłych lub dobitych zwierząt wykonywano badania sekcyjne.

Badania histopatologiczne mózgu, płuc, wątroby, nerek, śledziony i jąder u samic wykonano u 40 losowo wybranych szczurów.

Wyniki i omówienie

Przy zastosowaniu koncentratu Linuronu per os śmierć zwierząt nastąpiła w większości przypadków w czasie od 24-48 godzin od momentu podania preparatu (tab. 1). Już w czasie pierwszych godzin od zaaplikowania Linuronu

Tab. 1. Dawki i czas przeżycia zwierząt

Grupa	Ilość zwierząt w grupie		Dawka w mg/kg ciężaru ciała		Padło do 48 godz. od podania preparatu		Padło między 2–14 dniem	
	samce	samice	samce	samice	samce	samice	samce	samice
I	10	10	447	198	—	—	1	—
II	10	10	667	297	1	—	1	1
III	10	10	1000	445	4	—	1	4
IV	10	10	1500	667	6	3	2	—
V	10	10	2250	1000	7	7	2	—
VI	10	10	3375	1500	9	9	1	—

wystąpiło zwolnienie reakcji na bodźce zewnętrzne i zaburzenie czynności mięśni szkieletowych w postaci wyraźnego osłabienia a następnie niedowładu kończyn tylnych. Zwierzęta leżały na brzuchu z podwiniętymi kończynami. Ponadto obserwowano przekrwienie oczu oraz wyciek z jam nosowych.

Dla samic LD₅₀ wynosiła 910 mg/kg ciężaru ciała przy przedziale ufności na poziomie 0,05 od 680,2 do 1218 mg/kg, a dla samców 658,8 mg/kg (od 436,8 do 992,6 mg/kg) (tab. 2).

Tab. 2. Wskaźniki toksyczności ostrej doustnej

Gatunek zwierzęcia	Płeć	LD ₅₀ mg/kg ciężaru ciała	Przedział ufności na poziomie 0,05
Szczury białe	samice	910	680,2 — 1218
	samce	658,8	436,8 — 992,6

Uzyskane wskaźniki toksyczności ostrej doustnej dosyć wyraźnie odbiegają od danych podawanych w piśmiennictwie, a według których LD₅₀ waha się w granicach od 1500-4000 mg/kg ciężaru ciała. W czasie 24-godzinnej ekspozycji skóry jak w trakcie następowej 14-dniowej obserwacji zwierzęta nie przejawiały żadnych objawów zatrucia. Pobór paszy i przyrosty ciężaru ciała nie różniły się u nich od zwierząt kontrolnych. Nie obserwowano również pierwotnego podrażnienia skóry ani działania alergennego Linuronu.

Do najczęstszych zmian sekcyjnych, które spotykano w okresie 48 godzin po doustnym podaniu Linuronu należały zaburzenia hemodynamiczne, manifestujące się przekrwieniem zastoinowym płuc, wątroby, ośrodkowego układu nerwowego i nerek.

U części zwierząt przekrwieniu narządów towarzyszyły wybroczynowość przewodu pokarmowego, pęcherza moczowego i mięśnia sercowego. Ponadto u kilku zwierząt otrzymujących najwyższe dawki preparatu wystąpił wyraźny zastój krwi w śledzionie. Innym często spotykanym objawem było wzdęcie żołądka i jelit. U zwierząt, które przeżyły okres 14 dni, zaburzeń w krążeniu krwi już nie obserwowano.

Badaniem mikroskopowym stwierdzono u wszystkich padłych zwierząt wyraźny zastój żylny przede wszystkim w naczyniach obwodowych. Szczególnie silne przekrwienie żyłne wystąpiło w płucach, któremu towarzyszyły w kilku przypadkach zmiany obrzękowe i rozedmowe. Ponadto prawie we wszystkich narządach obserwowano mniej lub bardziej liczne krwinkotoki.

Do rzadziej spotykanych zmian należały śródzrazikowe martwice w wątrobie z wtórnym powstawaniem ziarniników zapalnych, plazmoliza i martwica kanalików nerkowych, kariopykmoza, części jąder nabłonków kanali-

ków krętych oraz drobne ogniskowe nacieki limfohistiocytarne w płucach i ośrodkowym układzie nerwowym.

Wnioski

1. Wyniki badań toksyczności ostrej doustnej upoważniają do zakwalifikowania koncentratu Linuronu do grupy środków szkodliwych IV-tej klasy.

2. Zasadniczym objawem ostrego zatrucia Linuronem są zaburzenia hemodynamiczne, objawiające się porażeniem i przekrwieniem, przede wszystkim obwodowego układu naczyniowego.

3. Koncentrat Linuronu nie wykazuje toksycznego działania poprzez skórę, nie wywołuje pierwotnego podrażnienia skóry ani nie ma właściwości działania alergennego.

Piśmiennictwo

1. Herbicide Handbook of the Weed Society of America 1967.
2. Hoechst-Farbwerk Hoechst A. G.: Frankfurt (M) Hoechst.
3. Nowakowa S. P., Dinajewa S.: Roczniki PZH 21. 145, 1970.
4. Szamurin A. N., Krimier M. Z.: Fizykochemiczne właściwości organicznych jadochemikatu i regulatorów rosta, Moskwa, 1966.

Adres autora: lek. wet. Kazimierz Kita, Pszczyna, ul. Doświadczalna 10.

WITTER R. L., SOLOMON J. J.: Eksperymentalne zakażenie indyków i kurcząt herpeswirusem indyków (HVT). (Experimental infection of turkeys and chickens with a herpesvirus of turkeys (HVT). Avian Dis. 16, 34—44, 1972 (1).

U jednodniowych indyków po zakażeniu do jamy brzusznej herpeswirusem indyków (HVT), szczep FC 126 w ciągu 8 dni wystąpiła wiremia. Po 2 tygodniach po zakażeniu obserwowano wydalanie wirusa z organizmu sztuk zakażonych, zaś po 3 tygodniach w krwiobiegu występowały swoiste przeciwciała. Maksymalne miano przeciwciał, które wynosiło 1:160—1:640 występowało 7 tygodnia po zakażeniu. We krwi obwodowej wirus był związany głównie z krwinkami białymi. Średnie miano wirusa w próbkach krwi pochodzącej od 16 zakażonych doświadczalnie indyków wynosiło 65 PFV/ml. Wykazano ponadto przenoszenie wirusa z indyków na indyki, z indyków na kurczęta oraz z kurcząt na indyki.

Z.

KIRKPATRICK W. C., ROLLER M. H., SWANSON R. N.: Poziom azotu amonowego w surowicy i w tkankach oraz zawartość wody w tkankach owiec zatrutych amoniakiem. (Serum and tissue ammonium nitrogen and tissue water values in ammoniac-intoxicated sheep). Am. J. vet. Res. 33, 1187—1190, 1972 (6).

U dziesięciu owiec o wadze 61,4—88,2 kg wywołano doświadczalne zatrucie amoniakiem przez dożołądkowe podanie 2,0 g amoniaku/kg wagi ciała. Po około 165 min. wystąpiły konwulsje. Z chwilą wystąpienia konwulsji część owiec skrawiano i pobrano próbki do oznaczenia stężenia azotu amonowego w surowicy (SAN) i w tkankach (TAN). Średni poziom SAN u owiec przed przystąpieniem do doświadczeń wynosił 6,9 µg/ml surowicy. W przypadku zatrucia poziom SAN wzrastał do 25,9 µg/ml. Również u owiec wykazujących objawy zatrucia poziom TAN był znacznie wyższy niż u zwierząt z grupy kontrolnej. Stężenie azotu amonowego w wątrobie, nerkach i mięśniach serca owiec wykazujących objawy zatrucia wykazywało statystycznie znamienne wzrost. Nie obserwowano natomiast statystycznie uchwytanych różnic w zawartości wody w wątrobie, nerkach, nadnerczach i m. psoas.

Z.