

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ТОКСИКОЛОГИИ И ГИГИЕНИЧЕСКОЙ
РЕГЛАМЕНТАЦИИ БИОПРЕПАРАТОВ (НИЦ ТБП)

Код

Конфиденциально



Утверждаю
Заместитель директора
по научной работе
Н.Р. Дядищев Н.Р. Дядищев
"03" 03 2003г.

Экспертное заключение

на материалы досье по токсиколого-гигиенической оценке
препаратов НОВОСИЛ 5% ВЭ НОВОСИЛ 10% ВЭ, регулятор роста растений
Института цитологии и генетики СО РАН, Института органической химии СО
РАН, Электрохимического завода и НПП «Биохимзащита», Россия.

СЕРПУХОВ - 2003

НОВОСИЛ – новое торговое название серии препаратов на основе тритерпеновых кислот из зелени пихты, разработки Института цитологии и генетики СО РАН, Института органической химии СО и Электрохимического завода (ранее с 1988 г по 2001 г эти препараты назывались как СИЛК).

НОВОСИЛ ВЭ-5 и НОВОСИЛ ВЭ-10 – две препаративные формы регулятора роста и индуктора иммунитета растений, различающиеся концентрацией д.в.. Они применяются для предпосевной обработки семян и опрыскивания вегетирующих растений ряда овощных, зерновых и технических культур.

В России препараты зарегистрированы временно. Материалы представлены на экспертизу в связи с перерегистрацией.

1. Действующее вещество по ISO

Природная смесь тритерпеновых кислот из древесной зелени (хвои) пихты сибирской общей формулы $C_{30}H_{44}O_4$.

2. Действующее вещество по IUPAC

1). (24E)-3,23-диоксо-7,24-(9β)ланостадиен-26-овая кислота,
N CAS: 107584-83-8;

2). (24E)-23-оксо-7,14,24-(9β)мериситриен-3α-ол-26-овая кислота,
N CAS: 107584-83-8;

3. Концентрация (в г\л и г\кг)

НОВОСИЛ ВЭ-5 – 50 г/л.

НОВОСИЛ ВЭ-10 – 100 г/л.

4. Препаративная форма

Водная эмульсия.

5. Химический класс

Тритерпеновые кислоты.

D Токсиколого-гигиеническая характеристика

D1 Токсикологическая характеристика действующего вещества (технический продукт)

Токсикологические исследования д.в. или технического продукта не проводились в связи с нерастворимостью их в воде. Для их введения животным в высоких дозах необходимо использование ПАВ. Ориентировочное представление об опасности технического продукта – комплекса веществ в естественном их соотношении в препарате – можно составить по результатам токсикологической оценки препаративных форм – СИЛК-КПБ (80% д.в.), СИЛК ВЭ-5 (5% д.в.), НОВОСИЛА (10% д.в.) – и пересчета установленных токсикологических параметров на д.в. без учета токсичности растворителя.

1. Острая пероральная токсичность (мыши, крысы) - LD_{50} , порог острого действия (для препаратов, производящихся на территории России)

LD_{50} для мышей 710 мг/кг и для крыс 2250 мг/кг (НОВОСИЛ ВЭ-10).

LD_{50} для мышей 350 мг/кг и для крыс 800 мг/кг (СИЛК ВЭ-5).

LD_{50} для мышей 1224 мг/кг, для самцов крыс 2433 мг/кг и для самок крыс 1694 мг/кг (СИЛК-КПБ).

2. Острая кожная токсичность - LD₅₀

LD₅₀ для крыс > 500 мг/кг (НОВОСИЛ ВЭ-10).

LD₅₀ для крыс > 250 мг/кг (СИЛК ВЭ-5).

LD₅₀ для крыс и для кроликов > 250 мг/кг (СИЛК-КПБ).

3. Острая ингаляционная токсичность - LC₅₀. Порог острого действия (для препаратов, производящихся в России)

LC₅₀ для крыс > 640 мг/м³ (однократное эндотрахеальное введение НОВОСИЛа ВЭ-10).

LC₅₀ для крыс > 400 мг/м³ (однократное эндотрахеальное введение СИЛКа ВЭ-5).

4. Клинические проявления острой интоксикации

После введения в желудок препаратов СИЛК ВЭ-5 и НОВОСИЛ ВЭ-10 в летальных и сублетальных дозах у мышей и крыс отмечали неспецифические симптомы отравления: снижение двигательной активности, снижение тонуса мышц, сужение глазных щелей, нарушение координации движений, замедление реакции на внешние раздражители, учащенное дыхание и боковое положение на максимальной дозе в первые часы после введения. Интенсивность проявления указанных симптомов зависела от дозы препарата. Гибель животных наступала в течение 1-2 суток.

5. Раздражающее действие на кожу и слизистые оболочки

НОВОСИЛ ВЭ-10 в дозе 5000 мг/кг (500 мг/кг по д.в.) и экспозиции 4 ч кожу крыс раздражает слабо. СИЛК ВЭ-5 в дозе 5000 мг/кг (250 мг/кг по д.в.) и экспозиции 4 ч кожу крыс не раздражает.

При однократном внесении в конъюнктивальный мешок глаза кроликов НОВОСИЛ и СИЛК вызывают умеренное раздражение слизистых оболочек. Учитывая, что пенообразователь ОП-7, используемый в препаративных формах в качестве эмульгатора, обладает умеренным раздражающим действием на кожу и слизистые оболочки глаза, раздражающее действие д.в. на кожу и слизистые оболочки глаза не выражено.

6. Замедленное нейротоксическое действие на курах (обязательно для фосфорорганических пестицидов, для других при необходимости)

Нет необходимости.

7. Подострая пероральная токсичность (кумулятивные свойства), коэффициент кумуляции

Кумулятивные свойства изучены на белых крысах, которым в течение 2 месяцев внутрижелудочно вводили СИЛК-КПБ (80% д.в.) в дозе 1/10 LD₅₀ – 243,3 мг/кг (195 мг/кг по д.в.). Из 12 животных погибло 2. Коэффициент кумуляции > 5.

8. Подострая накожная токсичность

Кожно-резорбтивное действие изучено на самцах крыс, которым в течение 4-х недель 5 раз в неделю по 4 ч/день делали аппликации СИЛК ВЭ-5 в дозе 2500 мг/кг (125 мг/кг по д.в.). По результатам гематологических, биохимических и патоморфологических исследований кожно-резорбтивное действие препарата не выявлено.

9. Сенсibilизирующее действие, иммунотоксичность

Сенсibilизирующее действие НОВОСИЛа ВЭ-10 изучено на беспородных мышах и морских свинках при различных путях и кратности воздействия: парентеральное

введение (подкожное и внутримышечное) – на мышах и морских свинках, аппликации (10- и 20-кратные) – на мышах. Состояние гиперчувствительности у экспериментальных животных выявляли в стандартных тестах *in vivo*: в реакции активной кожной анафилаксии (АКА) на мышах; в тесте отека лапки мыши; методом кожной пробы на морских свинках; методом конъюнктивальной пробы на морских свинках. Иммунотоксическое действие НОВОСИЛа ВЭ-10 исследовали на морских свинках после подкожной и внутримышечной сенсibilизации препаратом, оценивая функциональную активность полиморфно-ядерных лейкоцитов, уровни Т- и В-лимфоцитов в крови и комплемента в сыворотке крови подопытных животных. В батарее тестов сенсibilизирующее и иммунотоксическое действие препарата не выявлено.

Сенсibilизирующее и иммунотоксическое действие СИЛКа ВЭ-5 изучено на нескольких тест-моделях. Мышам СВА в течение месяца интраназально вводили разведения препарата, соответствующие концентрации аэрозоля 1,0 и 0,1 мг/м³. Исследованные концентрации препарата не вызвали развития гиперчувствительности замедленного типа. После 1 месяца эндотрахеального введения препарата крысам в дозах, эквивалентных 1,0, 10 и 100 мг/м³, гиперчувствительность немедленного типа в реакции дегрануляции тучных клеток, уровень Т-лимфоцитов и изменение фагоцитарной активности перитонеальных макрофагов не выявлены. На мышах линий СВА и С57В1 при однократном внутрибрюшинном введении препарата влияние на формирование клеточного иммунитета на неспецифический антиген (эритроциты барана) в реакции ГЗТ и гуморальный – в реакции активной гемагглютинации не установлено.

10. Хроническая токсичность (пороговые и неэффективные дозы)

Нет необходимости, кумулятивные свойства д.в. не выражены.

11. Онкогенность

Нет необходимости, мутагенное действие не выявлено.

12. Тератогенность и эмбриотоксичность с использованием методических подходов, позволяющих выявить аномалии у плодов и токсичность для плода

Эмбриотоксическое действие изучено самках крыс, которым на протяжении всего срока беременности внутрижелудочно вводили НОВОСИЛ ВЭ-10 в дозе 1/10 LD₅₀ – 2250 мг/кг (225 мг/кг по д.в.). По результатам анализа беременных самок и плодов эмбриотоксическое и тератогенное действие не выявлены.

13. Репродуктивная токсичность по методу двух поколений и гонадотоксичность

Токсичность для гонад самцов изучали на самцах крыс, которым в течение 70 дней (полный цикл сперматогенеза) внутрижелудочно вводили НОВОСИЛ ВЭ-10 в дозе 250 мг/кг (25,0 мг/кг по д.в.). По результатам анализа семенником крыс гонадотоксичность не выявлена.

Токсичность для гонад самок изучали самках крыс, которым в течение 14 дней (3 эстральных цикла) внутрижелудочно вводили НОВОСИЛ ВЭ-10 в дозе 1/10 LD₅₀ – 2250 мг/кг (225 мг/кг по д.в.), а затем спаривали с интактными самцами. Половина беременных самок обследована на 20-е сутки беременности, а остальные – после естественных родов. По результатам анализа беременных самок, плодов и потомства гонадотоксическое, эмбриотоксическое и тератогенное действие не выявлены.

14. Мутагенность

- тест Эймса на генные мутации с микросомальной активацией и без активации:

На штаммах *Salmonella typhimurium* TA1537, TA1538, TA1535, TA100 и TA98 с метаболической активацией и без нее испытаны дозы 1, 10, 100, и 1000 мкг д.в. на чашку (СИЛК ВЭ-5). Результат отрицательный.

- хромосомные aberrации (*in vivo* у лабораторных животных):

На мышцах линии C57B1/6 при однократном внутрибрюшинном введении препарата СИЛК ВЭ-5 в дозах 10 мг/кг ($1/2 LD_{50}$) и 2 мг/кг ($1/10 LD_{50}$) по д.в. Результат анализа хромосомных aberrаций отрицательный.

- *in vitro* в культуре лимфоцитов периферической крови человека:

В культуре лимфоцитов периферической крови человека СИЛК ВЭ-5 испытан в разведениях $1:10^4$ и $1:10^5$ (не цитотоксичные концентрации). Результат анализа хромосомных aberrаций отрицательный.

- SOS-хромотест:

На *E. coli* PQ37 с метаболической активацией и без нее испытаны дозы от 1 до 500 мкг д.в. на пробирку (СИЛК ВЭ-5), результат отрицательный.

15. Метаболизм в организме млекопитающих, основные метаболиты, их токсичность, токсикокинетика и при необходимости токсикодинамика

Специальные исследования не проводились. Исходя из результатов острых и субхронических исследований (кумулятивное, гонадотоксическое, эмбриотоксическое и тератогенное действие) тритерпеновые кислоты быстро выводятся из организма или метаболизируются до малотоксичных компонентов.

16. Лимитирующий показатель токсичности

Общетоксическое действие.

17. Допустимая суточная доза (ДСД) мг/кг/вес тела человека

Нет необходимости, так как при предлагаемых регламентах применения НОВОСИЛА ВЭ-10 какого-либо риска превышения остаточных количеств тритерпеновых кислот в продуктах питания выше уровня 0,25 мг/кг ($1/100$ максимальной испытанной и неэффективной по гонадотоксичности для самцов дозы) не ожидается.

18. Метаболизм в объектах окружающей среды, в том числе в сельскохозяйственных растениях

Тритерпеновые кислоты присутствуют в ряде растений как естественный продукт метаболизма. Терпены и их производные входят в состав смол хвойных деревьев, а также эфирных масел цветов и семян различных растений. Тритерпеновые кислоты метаболизируются преимущественно почвенной микрофлорой

D2 Токсикологическая характеристика препаративной формы

В регистрационных материалах на препарат отражены исследования водных эмульсий препаратов СИЛК ВЭ-5 (5% тритерпеновых кислот, 15% эмульгатора ОП-7 и 80% воды) и НОВОСИЛ ВЭ-10 (10% тритерпеновых кислот, 14,7% эмульгатора ОП-7 и 73,7% воды)

1. Острая пероральная токсичность (мыши, крысы) - LD_{50}

LD_{50} НОВОСИЛа ВЭ-10 для мышей 7100 мг/кг и для крыс 22500 мг/кг.

LD_{50} СИЛКа ВЭ-5 для мышей 7000 мг/кг и для крыс 16000 мг/кг.

2. Острая кожная токсичность - LD_{50}

LD_{50} НОВОСИЛа ВЭ-10 для крыс > 5000 мг/кг.

LD_{50} СИЛКА ВЭ-5 для крыс > 5000 мг/кг.

3. Острая ингаляционная токсичность - LC₅₀

LC₅₀ НОВОСИЛа ВЭ-10 для крыс > 6400 мг/м³ (однократное эндотрахеальное введение).

LC₅₀ СИЛКа ВЭ-5 для крыс > 8013 мг/м³ (однократное эндотрахеальное введение).

4. Раздражающее действие на кожу и слизистые оболочки

НОВОСИЛ ВЭ-10 в дозе 5000 мг/кг и экспозиции 4 ч кожу крыс раздражает слабо.

СИЛК ВЭ-5 в дозе 5000 мг/кг и экспозиции 4 ч кожу крыс не раздражает.

При однократном внесении в конъюнктивальный мешок глаза кроликов НОВОСИЛ ВЭ-10 и СИЛК ВЭ-5 вызывают умеренное раздражение слизистых оболочек.

5. Подострая пероральная токсичность (кумулятивные свойства). Коэффициент кумуляции (для препаратов, производящихся на территории России)

Нет необходимости, кумулятивные свойства д.в. не выражены.

6. Подострая накожная токсичность (для препаратов, обладающих выраженной дермальной опасностью)

Кожно-резорбтивное действие изучено на крысах, которым в течение 4-х недель 5 раз в неделю по 4 ч/день делали аппликации СИЛК ВЭ-5 в дозе 2500 мг/кг (125 мг/кг по д.в.). По результатам гематологических, биохимических и патоморфологических исследований кожно-резорбтивное действие препарата не выявлено.

7. Подострая ингаляционная токсичность (для препаратов, представляющих выраженную ингаляционную опасность)

Белым крысам в течение месяца эндотрахеально вводили водный раствор препарата СИЛК ВЭ-5 в дозах 2,3, 0,23 и 0,023 мг на животное, что было эквивалентно ежедневной 4-х часовой экспозиции в аэрозоле препарата с концентрациями 100, 10 и 1 мг/м³. Исследование общего состояния животных, гематологические, биохимические и патоморфологические исследования не выявили отрицательного воздействия препарата на животных.

8. Сенсибилизирующее действие

Сенсибилизирующее действие НОВОСИЛа ВЭ-10 изучено на беспородных белых мышках и морских свинках при различных путях и кратности воздействия: парентеральное введение (подкожное и внутримышечное) – на мышках и морских свинках, накожные аппликации (10- и 20-кратные) – на мышках. Состояние гиперчувствительности у экспериментальных животных выявляли в стандартных тестах *in vivo*: в реакции активной кожной анафилаксии (АКА) на мышках; в тесте отека лапки мыши; методом кожной пробы на морских свинках; методом конъюнктивальной пробы на морских свинках. Иммунотоксическое действие НОВОСИЛа ВЭ-10 исследовали на морских свинках после подкожной и внутримышечной сенсибилизации препаратом, оценивая функциональную активность полиморфно-ядерных лейкоцитов, уровни Т- и В-лимфоцитов в крови и комплемента в сыворотке крови подопытных животных. В батарее тестов сенсибилизирующее и иммунотоксическое действие препарата не выявлено.

Сенсибилизирующее и иммунотоксическое действие СИЛКа ВЭ-5 изучено на нескольких тест-моделях. Мышам линии СВА в течение месяца интраназально вводили разведения препарата, соответствующие концентрации аэрозоля 1,0 и 0,1 мг/м³. Исследованные концентрации препарата не вызвали развития гиперчувствительности замедленного типа. После 1 месяца эндотрахеального введения препарата крысам в дозах, эквивалентных 1,0, 10 и 100 мг/м³,

гиперчувствительность немедленного типа в реакции дегрануляции тучных клеток, уровень Т-лимфоцитов и изменение фагоцитарной активности перитонеальных макрофагов не выявлены. На мышцах линий СВА и С57В1 при однократном внутрибрюшинном введении препарата влияние на формирование клеточного иммунитета на неспецифический антиген (эритроциты барана) в реакции ГЗТ и гуморальный – в реакции активной гемагглютинации не установлено.

9. Токсикологическая характеристика компонентов препаративной формы (наполнители, эмульгаторы, стабилизаторы, растворители и т.д.)

В состав препарата входит 10% смеси тритерпеновых кислот, 14,7% эмульгатора ОП-7 и 73,7% воды.

ОП-7 – оксиэтилированные алкилфенолы (неионогенные ПАВ) при поступлении в желудок мало токсичен (ЛД₅₀ 5-50 г/кг), слабо кумулятивно; при попадании на кожу может вызывать контактные дерматиты; раздражает слизистые оболочки глаза и верхних дыхательных путей; обладает сенсibiliзирующим действием; ПДК в воздухе рабочей зоны 1,5 мг/м³ – 3 класс опасности.

D2-1 Гигиеническая характеристика препаративной формы

1. Влияние препарата на качество и пищевую ценность культур

Согласно тексту Заявки НОВОСИЛ ВЭ-10 способствует улучшению качества и пищевой ценности сельскохозяйственных культур, например, у томатов повышает сахаристость, снижает кислотность, увеличивает содержание витамина С; у пшеницы – повышает содержание клейковины, у маслосодержащих культур – повышает содержание масла; у сахарной свеклы – повышает сахаристость; у картофеля – повышает крахмалистость.

2. Данные о разрушении пестицида при хранении продукции и ее переработке

Нет необходимости. В период вегетации компоненты препарата метаболизируются растениями.

3. Возможность пестицида выделяться с молоком (для препаратов используемых на кормовых культурах и в животноводстве)

Нет необходимости, т.к. тритерпеновые кислоты являются естественным компонентом многих растений.

4. Рекомендуемые гигиенические нормативы и сроки ожидания:

ПДК в воздухе рабочей зоны 5 мг/м³ (по техническому продукту), сроки ожидания не регламентируются.

5. Рекомендации по диагностике и лечению острых отравлений, в том числе первая помощь при отравлении, антидоты

При попадании на кожу – смыть водой с мылом. При попадании в глаза – промыть большим количеством воды. При попадании внутрь – прополоскать рот, дать выпить несколько стаканов воды, не вызывать рвоту. При вдыхании – вывести пострадавшего на свежий воздух и, при необходимости, обратиться за медицинской помощью. Антидоты неизвестны, лечение симптоматическое.

6. Оценка опасности пестицида - данные рассмотрения на заседаниях группы экспертов ФАО/ВОЗ, ЕРА, Европейского союза - материалы не рассматривались.

7. Рекомендуемые меры предосторожности при работе, хранении, транспортировке
На всех стадиях обращения с препаратом необходимо соблюдать меры предосторожности согласно требованиям СанПиН 1.2.1077-01.

D3 Установление гигиенических нормативов, санитарных норм и правил при использовании

1. Изучение остаточных количеств пестицида в динамике в соответствии с требованиями данного Положения в случае необходимости гигиенического нормирования

Нет необходимости, препарат применяется в низких нормах расхода на начальных стадиях развития растений, быстро метаболизируется растениями и почвенной микрофлорой.

2. Гигиеническая оценка условий труда при применении препарата с учетом максимальных норм расхода и различных технологий. Обоснование сроков безопасного выхода на работы

Гигиеническая оценка условий труда при применении не проводилась из-за низких норм расхода препарата. При предлагаемых регламентах применения препарат не может вызывать острые и хронические отравления.

3. Обоснование необходимости и разработка гигиенических нормативов, обеспечивающих безопасность населения и работающих при производстве и применении пестицидов (при необходимости)

- МДУ в продуктах питания – нет необходимости;
- ПДК в воде источников санитарно-бытового водопользования - нет необходимости;
- ПДК в воздухе рабочей зоны (для препаратов, производящихся на территории России) - 5 мг/м^3 (для суммы тритерпеновых кислот);
- ОБУВ (для препаратов, производящихся на территории России) в атмосферном воздухе - ОБУВ - $0,05 \text{ мг/м}^3$ (для суммы тритерпеновых кислот);
- ПДК для почвы (для стойких препаратов, способных к транслокации в растении и миграции в другие системы) - нет необходимости, быстро метаболизируется растениями и почвенной микрофлорой;
- ОДК в почве для остальных препаратов - нет необходимости.

4. Гигиеническая оценка опасности пестицида, рекомендации для тарной этикетки, указания по использованию пестицида, оценка опасности

НОВОСИЛ ВЭ-5 и НОВОСИЛ ВЭ-10 производятся Институтом цитологии и генетики СО РАН, Институтом органической химии СО РАН, Электрохимическим заводом и НПП «Биохимзащита» по ТУ 2449-003-03533895-01.

По гигиенической классификации оба препарата относятся к пестицидам 3-4 класса опасности. При работе с ним необходимо соблюдать меры безопасности и правила личной гигиены, рекомендуемые для препаратов 3-4 класса опасности согласно требованиям СанПиН 1.2.1077-01.

КРАТКИЕ ВЫВОДЫ

На основании представленных материалов заполнены большинство пунктов настоящего Заключение.

НОВОСИЛ ВЭ-10 – регулятор роста растений на основе природной смеси тритерпеновых кислот из зелени пихты сибирской следующего состава: 10% тритерпеновых кислот, 14,7 % эмульгатора ОП-7 и 73,7% воды. НОВОСИЛ ВЭ-5 имеет следующий состав: 5% тритерпеновых кислот, 15% эмульгатора ОП-7 и 80% воды.

Согласно действующей гигиенической классификации по оценке степени опасности пестицидов (МР № 2001/26 от 10.04.2001г.) препараты НОВОСИЛ ВЭ-10, НОВОСИЛ ВЭ-5 и д.в. можно отнести к следующим классам опасности:

Действующее вещество (технический продукт)

Показатель	Объект	Значение	Класс опасности
LD ₅₀ в желудок, мг/кг	Мыши	≥350*, ≥710**, ≥1124***	3-4
	Крысы	≥800*, ≥2250**, ≥2434***	3-4
LD ₅₀ на кожу, мг/кг	Крысы	≥250*, ≥500**, ≥250***	≥2
LC ₅₀ ингаляционно, мг/м ³	Крысы	>400*, >640*	≥2
Раздражающее действие на кожу	Крысы	Не выражено	≥3
Раздражающее действие на слизистые оболочки глаза	Кролики	Не выражено	≥3
Коэффициент кумуляции		>5	4
Аллергенность	Мыши, крысы	Не выявлена	4
Тератогенность		Не выявлена	4
Эмбриотоксичность		Не выявлена	4
Репродуктивная токсичность		Не выявлена	4
Мутагенность	тест Эймса, хромосомные aberrации у мышей, хромосомные aberrации in vitro в культуре лимфоцитов периферической крови человека, - SOS-хромотест на <i>E.coli</i> PQ37:	Не выявлена	4
Канцерогенность		Нет необходимости.	–

Примечание: * – пересчет на д.в. результатов испытания СИЛКа ВЭ-5.

** – пересчет на д.в. результатов испытания НОВОСИЛа ВЭ-10.

*** – пересчет на д.в. результатов испытания СИЛКа-КПБ.

**Препаративная форма
НОВОСИЛы ВЭ-5 и ВЭ-10**

Показатель	Объект	Препарат, Значение		Класс опасности	
		ВЭ-10	ВЭ-5	ВЭ-10	ВЭ-5
LD ₅₀ в желудок, мг/кг	мыши	7100	7000	4	4
LD ₅₀ на кожу, мг/кг	крысы	22500	16000	4	4
LD ₅₀ на кожу, мг/кг	крысы	> 5000	> 5000	4	4
LC ₅₀ ингаляционно, мг/м ³	крысы	> 6400	> 8013	≥3	≥3
Раздражающее действие на кожу	крысы	Раздражает слабо	Не раздражает	3	4
Раздражающее действие на слизистые оболочки глаза	кролики	Умеренное	Умеренное	3	3
Аллергенность	Мыши, крысы	Не выявлена	Не выявлена	4	4

Проанализировав состав и назначение препарата НОВОСИЛ ВЭ-10, результаты токсикологических исследований и регламенты его применения, можно сделать следующие выводы:

1. Действующее вещество по острой пероральной токсичности относится к пестицидам ≥ 3 , по острой кожной токсичности ≥ 2 , по острой ингаляционной токсичности ≥ 2 , по раздражающему действию на кожу и слизистые оболочки глаза – ≥ 3 , по кумулятивному, мутагенному, сенсибилизирующему, иммунотоксическому, гонадотоксическому, эмбриотоксическому и тератогенному действию 4 класса опасности.
2. Лимитирующий показатель вредного действия тритерпеновых кислот – общетоксическое действие
3. В организме млекопитающих, в растениях, в объектах окружающей среды тритерпены метаболизируются естественными путями.
4. НОВОСИЛ ВЭ-5 по острой пероральной и кожной токсичности относится к пестицидам 4-го класса опасности, по острой ингаляционной токсичности – ≥ 3 , по раздражающему действию на кожу – 4, по раздражающему действию на слизистые оболочки глаза – 3-го класса опасности, по сенсибилизирующему и иммунотоксическому действию 4-го класса опасности. НОВОСИЛ ВЭ-10 по острой пероральной и кожной токсичности относится к пестицидам 4-го класса опасности, по острой ингаляционной токсичности – ≥ 3 , по раздражающему действию на кожу – 3, по раздражающему действию на слизистые оболочки глаза – 3-го класса опасности, по сенсибилизирующему и иммунотоксическому действию 4-го класса опасности.
5. Учитывая состав и токсикологические характеристики препарата, регламенты его применения препаратов (сроки, кратность и нормы обработок), гигиеническое нормирование его в объектах окружающей среды и продуктах питания при применении в сельском хозяйстве, в том числе личных и фермерских хозяйствах,

не требуется. При производстве препарата ПДК тритерпеновых кислот в воздухе рабочей зоны не должно превышать 5 мг/м^3 . Контроль содержания тритерпеновых кислот в воздухе производится методом ВЭЖХ, чувствительность метода $0,3 \text{ мг/м}^3$.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Научно-исследовательский Центр токсикологии и гигиенической регламентации биопрепаратов, рассмотрев Заявку на **НОВОСИЛ 10% ВЭ** и **НОВОСИЛ 5% ВЭ**, материалы по токсиколого-гигиенической оценке считает возможным зарегистрировать оба препарата сроком на 10 лет при следующих регламентах применения:

НОВОСИЛ ВЭ-10

Культура (группа культур)	Норма расхода препарата кг/га кг/т	Кратность обработок	Срок ожидания	Способ, время обработки, ограничения	Сроки выхода на обработанные участки (руч./механ.)
Томаты	50 мл/га	3	Нет	Опрыскивание в фазе цветения 1, 2 и 3 кисти; Расход р-ра 300 л/га	- (-)
	0,5 мл/л (Л)	3		Опрыскивание в фазе цветения 1, 2 и 3 кисти; 3 л/100 м ²	
Картофель	100 мл/га	3		Опрыскивание в фазе начала цветения, массового цветения и через 7 дней после второго; 300 л/га	
	1 мл/3 л (Л)	3		Опрыскивание в фазе начала цветения, массового цветения и через 7 дней после второго; 3 л/100 м ²	
Лук на семена	100 мл/га	3		Опрыскивание в фазе массового стрелкования, повторно через 7 и 14 дней; 300 л/га	
	1 мл/3 л (Л)	3		Опрыскивание в фазе массового стрелкования, повторно через 7 и 14 дней; 3 л/100 м ²	
Лук на репку	100 мл/га	2		Опрыскивание в фазу 4-го листа и через 15 дней после первого; 300 л/га	
	1 мл/3 л (Л)	2		Опрыскивание в фазу 4-го листа и через 15 дней после первого; 3 л/100 м ²	
Капуста белокочанная	40 мл/га	2		Опрыскивание в фазе образования 6-7 листьев и в фазе массового завязывания кочанов; 300 л/га	
	0,4 мл/3л (Л)	2		Опрыскивание в фазе образования 6-7 листьев и в фазе массового завязывания кочанов; 3 л/100 м ²	
Фасоль	20 мл/га	3		Опрыскивание в фазе начала цветения, массового цветения и через 7 дней после второго; 300 л/га	
	0,2 мл/3л (Л)	3		Опрыскивание в фазе начала цветения, массового цветения и через 7 дней после второго. ; 3 л/100 м ²	
Огурцы	15 мл/га	4		Опрыскивание в фазе 2-3 настоящих листьев, в начале цветения, массового цветения и через 7 дней после третьего; 300 л/га	

Культура (группа культур)	Норма расхода препарата кг/га кг/т	Кратность обработок	Срок ожидания	Способ, время обработки, ограничения	Сроки выхода на обработанные участки (руч./механ.)
	0,15 мл/3 л (Л)	4		Опрыскивание в фазе 2-3 настоящих листьев, в начале цветения, массового цветения и затем через 7 дней; 3 л/100 м ²	
Пшеница яровая и озимая	50 мл/т	1		Предпосевная обработка семян; 10 л/т	
	30 мл/га	2		Опрыскивание в фазе кущения и повторно в фазе колошения; 300 л/га	
Соя	20 мл/га	1		Опрыскивание в фазе начала цветения; 300 л/га	
Хлопчатник	15 мл/га	2		Опрыскивание в фазе бутонизации и в фазу начала цветения; 300 л/га	
Сахарная свекла	20 мл/га	2		Опрыскивание в фазу образования 8-10 листьев и через 15 дней после первого; 300 л/га	
	0,2 мл/л (Л)	2		Опрыскивание в фазу образования 8-10 листьев и через 15 дней после первого; 3 л/100 м ²	
Подсолнечник	40 мл/га	2		Опрыскивание в фазу 2-4 листьев и в фазу начала цветения; 300 л/га	
	0,4 мл/3 л	2		Опрыскивание в фазу 2-4 листьев и в фазу начала цветения; 3 л/100 м ²	
Виноград	50 мл/га	2		Опрыскивание в фазу цветения и через 12 дней после первого; 600 л/га	
	0,5 мл/3 л	2		Опрыскивание в фазу цветения и через 12 дней после первого; 3 л/100 м ²	
Люцерна	50 мл/га	2		Опрыскивание в фазе бутонизации и в фазу массового цветения; 300 л/га	
Гречиха	50 мл/га	2		Опрыскивание в фазу раскрытия цветков нижних соцветий и в фазу массового цветения; 300 л/га	
Ячмень	50 мл/т	1		Обработка семян; 10 л/т	
	50 мл/га	1		Опрыскивание в фазу кущения; 300 л/га	
Овес	60 мл/т	1		Обработка семян; 10 л/т	
	50 мл/га	1		Опрыскивание в фазу кущения; 300 л/га	
Рис	50 мл/т	1		Обработка семян.	
Кукуруза	50 мл/т	1		Обработка семян; 10 л/т	
	50 мл/га	1		Опрыскивание в фазе 5-6 листьев; 300 л/га	

НОВОСИЛ ВЭ-5

Культура (группа культур)	Норма расхода препарата кг/га кг/т	Кратность обработок	Срок ожидания	Способ, время обработки, ограничения	Сроки выхода на обработанные участки (руч./механ.)
Томаты	100 мл/га	3	Нет	Опрыскивание в фазе цветения 1, 2 и 3 кисти; Расход р-ра 300 л/га	— (—)
	1 мл/3 л (Л)	3		Опрыскивание в фазе цветения 1, 2 и 3 кисти; 3 л/100 м ²	
Картофель	200 мл/га	3		Опрыскивание в фазе начала цветения, массового цветения и через 7 дней после второго; 300 л/га	
	2 мл/3 л (Л)	3		Опрыскивание в фазе начала цветения, массового цветения и через 7 дней после второго; 3 л/100 м ²	
Лук на семена	200 мл/га	2		Опрыскивание в фазе массового стрелкования, повторно через 7 дней; 300 л/га	
	2 мл/3 л (Л)	2		Опрыскивание в фазе массового стрелкования, повторно через 7 дней; 3 л/100 м ²	
Лук на репку	200 мл/га	2		Опрыскивание в фазу 4-го листа и через 15 дней после первого; 300 л/га	
	2 мл/3 л (Л)	2		Опрыскивание в фазу 4-го листа и через 15 дней после первого; 3 л/100 м ²	
Капуста белокочанная	80 мл/га	2		Опрыскивание в фазе образования 6-7 листьев и в фазе массового завязывания кочанов; 300 л/га	
	0,8 мл/3л (Л)	2		Опрыскивание в фазе образования 6-7 листьев и в фазе массового завязывания кочанов; 3 л/100 м ²	
Фасоль	40 мл/га	3		Опрыскивание в фазе начала цветения, массового цветения и через 7 дней после второго; 300 л/га	
	0,4 мл/3л (Л)	3		Опрыскивание в фазе начала цветения, массового цветения и через 7 дней после второго. ; 3 л/100 м ²	
Огурцы	30 мл/га	4		Опрыскивание в фазе 2-3 настоящих листьев, в начале цветения, массового цветения и через 7 дней после третьего; 300 л/га	
	0,3 мл/3 л (Л)	4		Опрыскивание в фазе 2-3 настоящих листьев, в начале цветения, массового цветения и затем через 7 дней; 3 л/100 м ²	
Пшеница яровая и озимая	100 мл/т	1		Предпосевная обработка семян; 10 л/т	
	60 мл/га	2		Опрыскивание в фазе кущения и повторно в фазе колошения; 300 л/га	
Соя	40 мл/га	1		Опрыскивание в фазе начала цветения; 300 л/га	
Хлопчатник	30 мл/га	2		Опрыскивание в фазе бутонизации и в фазу начала цветения; 300 л/га	

Культура (группа культур)	Норма расхода препарата кг/га кг/т	Кратность обработок	Срок ожидания	Способ, время обработки, ограничения	Сроки выхода на обработанные участки (руч./механ.)
Сахарная свекла	40 мл/га	2		Опрыскивание в фазу образования 8-10 листьев и через 15 дней после первого; 300 л/га	
	0,4 мл/л (Л)	2		Опрыскивание в фазу образования 8-10 листьев и через 15 дней после первого; 3 л/100 м ²	
Подсолнечник	80 мл/га	2		Опрыскивание в фазу 2-4 листьев и в фазу начала цветения; 300 л/га	
	0,8 мл/3 л	2		Опрыскивание в фазу 2-4 листьев и в фазу начала цветения; 3 л/100 м ²	
Виноград	100 мл/га	2		Опрыскивание в фазу цветения и через 12 дней после первого; 600 л/га	
	1 мл/6 л (Л)	2		Опрыскивание в фазу цветения и через 12 дней после первого; 6 л/100 м ²	
Люцерна	100 мл/га	2		Опрыскивание в фазе бутонизации и в фазу массового цветения; 300 л/га	
Гречиха	50 мл/га	2		Опрыскивание в фазу раскрытия цветков нижних соцветий и в фазу массового цветения; 300 л/га	
Ячмень	100 мл/т	1		Обработка семян; 10 л/т	
	100 мл/га	1		Опрыскивание в фазу кущения; 300 л/га	
Овес	120 мл/т	1		Обработка семян; 10 л/т	
	100 мл/га	1		Опрыскивание в фазу кущения; 300 л/га	
Рис	100 мл/т	1		Обработка семян.	
Кукуруза	100 мл/т	1		Обработка семян; 10 л/т	
	100 мл/га	1		Опрыскивание в фазе 5-6 листьев; 300 л/га	

Гигиенические нормативы

МДУ в продукции	ДСД	ПДК/ОДК для почвы	ПДК/ОДУ для водоемов санитарно-бытового назначения	ПДК/ОБУВ в воздухе рабочей зоны	ПДК/ОБУВ в воздухе атмосферы
НТ	НТ	НТ	НТ	5 мг/м ³ /	/0,05 мг/м ³

РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В рекомендациях по использованию и в тарной этикетке предлагается указать 3-й класс опасности.

2. Первая помощь при отравлении: При попадании на кожу – смыть водой с мылом. При попадании в глаза – промыть большим количеством воды. При попадании внутрь – прополоскать рот, дать выпить несколько стаканов воды, не вызывать рвоту. При вдыхании – вывести пострадавшего на свежий воздух и, при необходимости, обратиться за медицинской помощью. Антидоты неизвестны, лечение симптоматическое

3. Меры безопасности при работе, транспортировке и хранении: При производстве

препарата должны соблюдаться общие требования безопасности в соответствии с "Санитарными правилами к организации технологических процессов и гигиеническими требованиями к производственному оборудованию" N 0142-73 от 04.04.73; производственное оборудование в процессе его эксплуатации должно обеспечить соблюдение условий труда в соответствии с ГОСТ 12.2.003-74; ГОСТ 12.1.003-83; ГОСТ 12.1.012-78; ГОСТ 12.1.030-82; воздух рабочей зоны должен соответствовать ГОСТ 12.1.005-88. При транспортировке, хранении и применении рекомендуются обычные меры безопасности и правила личной гигиены, предусмотренные СанПиН 1.2.1077-01.

4. Способы обезвреживания пролитого пестицида, обезвреживания и утилизации тары: пролитый препарат засыпать сорбирующим материалом (песком, опилками или почвой), собрать в контейнеры и уничтожить путем захоронения в установленном порядке; место разлива промыть водой. Тару обрабатывают водной суспензией гашеной извести (1:3) и затем промывают водой.

5. В ЛПХ меры безопасности вышеизложенные. Пролитый препарат собрать ветошью, место разлива промыть водой, ветошь и тару поместить в контейнеры для бытового мусора.

Эксперт, к.б.н.

 Н.М.Онацкий
« 5 » 03 2002 г.

