Генотоксические свойства некоторых фосфорорганических пестицидов

Егорова О.В., Илюшина Н.А., Аверьянова Н.С., Кара Л.А., Демидова Ю.В., Масальцев Г.В., Прокофьев Е.А., Ревазова Ю.А.

ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора
141014, Россия, Московская обл., г. Мытищи, ул. Семашко, 2

С использованием теста Эймса и микроядерного теста *in vivo* на эритроцитах млекопитающих изучена генотоксичность некоторых фосфорорганических пестицидов, применяемых в сельском хозяйстве. Технические продукты хлорпирифоса и диазинона не проявляли генотоксичности ни в условиях *in vitro*, ни *in vivo*. Выявлены слабые мутагенные эффекты диметоата на штаммах бактерий. Некоторые технические продукты глифосата, диметоата, а также пиримифос-метил индуцировали цитогенетические нарушения у мышей линии CD-1. Наблюдаемые эффекты *in vivo* были низкими даже на уровне максимальных переносимых доз, поэтому все исследованные фосфорорганические пестициды могут быть отнесены к 3 или 4 классам опасности по критерию «мутагенность» согласно принятой в Российской Федерации классификации.

Ключевые слова: фосфорорганические пестициды, генотоксичность

Для цитирования: Егорова О.В., Илюшина Н.А., Аверьянова Н.С., Кара Л.А., Демидова Ю.В., Масальцев Г.В., Прокофьев Е.А., Ревазова Ю.А. Генотоксические свойства некоторых фосфорорганических пестицидов. *Медицинская генетика* 2020; 19(9): 72-73.

DOI: 10.25557/2073-7998.2020.09.72-73

Автор для корреспонденции: Егорова Ольга Валерьевна; **e-mail:** ovycherova@mail.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 20.05.2020

Genotoxic properties of some organophosphate pesticides

Egorova O.V., Ilyushina N.A., Averianova N.S., Kara L.A., Demidova Yu.V., Masaltsev G.V., Prokofiev E.A., Revazova Yu.A.

Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman of Rosпотребнадзор
Semashko str., 2, Mytishchi, Moscow region, 141014, Russian Federation

The genotoxicity of some organophosphate pesticides applied in agriculture was studied using the Ames test and the mammalian erythrocyte micronucleus test *in vivo*. Technical grade active ingredients (TGA) of chlorpyrifos and diazinon did not show genotoxicity either *in vitro* or *in vivo*. The weak mutagenic effects of dimethoate were revealed with bacterial strains. Some TGAs of glyphosate, dimethoate, and pyrimifos-methyl induced cytogenetic abnormalities in CD-1 mice. The observed effects *in vivo* were low even at the maximum tolerated doses. Therefore, according to the pesticide hygienic classification adopted in the Russian Federation all studied organophosphate pesticides can be assigned a 3 or 4 class of hazard upon the criterion "mutagenicity".

Keywords: organophosphorus pesticides, genotoxicity

For citation: Egorova O.V., Ilyushina N.A., Averianova N.S., Kara L.A., Demidova Yu.V., Masaltsev G.V., Prokofiev E.A., Revazova Yu.A. Genotoxic properties of some organophosphate pesticides. *Medical genetics*. 2020; 19(9): 72-73. (In Rus).

DOI: 10.25557/2073-7998.2020.09.72-73

Corresponding author: Egorova Olga Valerievna; **e-mail:** ovycherova@mail.ru

Funding. There is no financial grant at the paper preparation.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Accepted: 20.05.2020

На мировом рынке средств защиты растений запрещенные хлорорганические пестициды были заменены фосфорорганическими. Однако большинство пестицидов этого класса являются высокотоксичными веществами. В последние годы в литературе появляется все больше сведений об их генотоксичности [1–3].

В настоящей работе проведена оценка генотоксического действия 15 технических продуктов (ТП)

пестицидов: диазинона (2 ТП), диметоата (4 ТП), пиримифос-метила (1 ТП), хлорпирифоса (3 ТП) и глифосата (5 ТП). Указанные пестициды довольно широко применяются в Российской Федерации. В частности, зарегистрировано 77 препаратов на основе глифосата, 23 на основе диазинона, 26 препаратов, содержащих диметотат, 5 и 15 препаратов на основе пиримифос-метила и хлорпирифоса, соответственно.

Материалы и методы

Оценку пестицидов осуществляли с использованием теста Эймса и микроядерного теста *in vivo* на млекопитающих [4, 5].

Результаты

Диазинон не проявлял генотоксичности ни в условиях *in vitro*, ни *in vivo*. Все исследованные ТП хлорпирифоса не вызывали цитогенетических нарушений у мышей линии CD-1; сомнительный результат был получен при тестировании ТП2. Наблюдали воспроизводимое, статистически значимое и зависимое от дозы увеличение числа ревертантов штамма TA100 в отсутствие системы метаболической активации. Однако, кратность увеличения не превышала 1,7–1,8.

Глифосат не индуцировал обратные генные мутации у бактерий *Salmonella typhimurium*, однако в микроядерном тесте *in vivo* на эритроцитах костного мозга мышей из пяти ТП глифосата два в дозах 1000–2000 мг/кг массы тела вызывали значимое увеличение частоты полихроматофильных эритроцитов (ПХЭ) с микроядрами. Причем генотоксичность была выявлена для образцов глифосата с высоким содержанием примеси формальдегида. Пиримифос-метил, оказывал генотоксическое действие *in vivo*, не индуцируя при этом генные мутации у бактерий.

Все исследуемые образцы диметоата индуцировали генные мутации у *Salmonella typhimurium* TA100 и TA102 в присутствии и в отсутствие S9, при этом наблюдали разную степень выраженности мутагенных эффектов. Кроме того, в случае ТП2 выявлено статистически значимое увеличение числа ревертантов штамма TA97 ($\pm$ S9) при действии диметоата в максимальной концентрации 5,0 мг/чашка. В условиях *in vivo* только ТП2 в высоких дозах индуцировал образование микроядер в ПХЭ костного мозга.

Следует отметить, что наблюдаемые эффекты *in vivo* были низкими, хотя и выходили за верхнюю 95%-ную границу исторического отрицательного контроля в лаборатории.

Отсутствие генетических нарушений или низкие показатели генотоксичности при действии тестируемых ТП фосфорорганических пестицидов позволяют отнести их к 4 или 3 классам опасности по критерию «мутагенность» в соответствии с действующей в Российской Федерации классификацией пестицидов (СанПиН 1.2.2584–10). Пестициды этих классов разрешены к применению в качестве средств защиты растений.

Разные уровни эффектов ТП одного и того же действующего вещества, вероятно, обусловлены генотоксичными примесями, присутствующими в разных концентрациях.

Таким образом, показано, что некоторые технические продукты фосфорорганических пестицидов оказывают генотоксическое действие на живые организмы разных систематических групп, причем эффекты, выявляемые в системах *in vitro* и *in vivo*, могут различаться. Поэтому для получения надежных доказательств безопасности пестицидов необходимо проводить исследования с использованием не менее двух тест-объектов, позволяющих оценивать разные типы генетических нарушений.

Литература/References

1. Çakir Ş., Sarikaya R. Genotoxicity testing of some organophosphate insecticides in the *Drosophila* wing spot test. *Food Chemical Toxicol.* 2005; 43(3): 443–450
2. Kapka-Skrzypczak L., Cyranka M., Skrzypczak M., Kruszewski M. Biomonitoring and biomarkers of organophosphate pesticides exposure - state of the art. *Ann Agric Environ Med.* 2011;18(2):294–303.
3. Ojha A., Gupta Y.K. Evaluation of genotoxic potential of commonly used organophosphate pesticides in peripheral blood lymphocytes of rats. 2015; 34(4): 390–400
4. OECD. Test No. 471. Bacterial reverse mutation test. OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4; 1997.
5. OECD Test No. 474: Mammalian Erythrocyte Micronucleus Test, 2014.