

УДК 613.26

**ГІГІЄНИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ МОДЕЛІ ПРОГНОЗУВАННЯ
НЕБЕЗПЕКИ ДЛЯ ЛЮДИНИ ПРИ ВЖИВАННІ
СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКИХ ПРОДУКТІВ КОНТАМІНОВАНИХ
ПЕСТИЦИДАМИ (на прикладі фунгіцидів класу піразолкарбоксамідів)**

А.М. Антоненко

*к.мед.н., доцент кафедри гігієни та екології № 1
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця
просп. Перемоги, 34, м. Київ, Україна, 03057*

О.П. Вавріневич

*д.мед.н., доцент кафедри гігієни та екології № 1
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця
просп. Перемоги, 34, м. Київ, Україна, 03057*

С.Т. Омельчук

*д.мед.н., директор Інституту гігієни харчування
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця
просп. Перемоги, 34, м. Київ, Україна, 03057*

М.М. Коршун

*д.мед.н., професор кафедри комунальної гігієни та екології № 3
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця
просп. Перемоги, 34, м. Київ, Україна, 03057*

Анотація. Розроблена методика інтегральної оцінки потенційної небезпеки впливу пестицидів на організм людини при вживанні контамінованої сільськогосподарської продукції, інтегральний показник небезпечності при вживанні продуктів якої (ІПНВП) отримують в результаті додавання балів, присвоєних основним показникам, що характеризують небезпеку для людини при вживанні контамінованої пестицидами продукції: допустима добова доза, період напівруйнування в рослинах та середньодобове споживання продукту.

Ключові слова: небезпека, пестициди, харчові продукти, токсичність.

HYGIENIC SUBSTANTIATION OF FORECASTING MODEL OF HAZARD FOR HUMAN WHEN CONSUMING AGRICULTURAL PRODUCTS CONTAMINATED WITH PESTICIDES

(on pyrazolecarboxamide class fungicides example)

A.M. Antonenko

Ph. D., assistant professor of hygiene and ecology department № 1

O.O. Bogomolets National medical university

Peremohy av., 34, Kyiv, Ukraine, 03057

O.P. Vavrinevych

MD., assistant professor of hygiene and ecology department № 1

O.O. Bogomolets National medical university

Peremohy av., 34, Kyiv, Ukraine, 03057

S.T. Omelchuk

MD., head of Hygiene and ecology institute

O.O. Bogomolets National medical university

Peremohy av., 34, Kyiv, Ukraine, 03057

M.M. Korshun

M D., professor of hygiene and ecology department № 3

O.O. Bogomolets National medical university

Peremohy av., 34, Kyiv, Ukraine, 03057

Abstract. The method of the integrated assessment of the potential hazard of the impact of pesticides on the human body during the consumption of contaminated agricultural products, integral index of pesticide contaminated product consumption hazard (IIPCPC) of which is obtained as a result of adding points awarded to the main indicators characterizing the danger to humans when consuming products contaminated with pesticides acceptable daily intake, half-life in plants and average daily consumption of the product.

Key words: hazards, pesticides, food products, toxicity.

Відомо, що невід'ємною складовою інтенсивних технологій вирощування сільськогосподарських культур є застосування хімічних засобів

захисту рослин для боротьби з різними хворобами, а присутність у харчових продуктах і сировині їх залишкових кількостей може призвести до порушень у стані здоров'я споживачів [1, 2]. А саме встановлено залежність між рівнем захворюваності населення та хімічним, мікробним і радіоактивним забрудненням довкілля, а також рівнем медичного забезпечення. Так, було доведено, що при збільшенні хімічного забруднення у 2 рази загальний рівень захворюваності дорослого населення збільшується на 25 % [3].

Оцінка ризику, пов'язаного зі споживанням продуктів, що містять залишки пестицидів, є життєво важливою і невід'ємною частиною регуляторних процесів [4].

Метою нашої роботи було прогнозування потенційного ризику для людини при вживанні сільськогосподарської продукції контамінованої фунгіцидами класу піразолкарбоксамідів.

Матеріали та методи дослідження. Для дослідження були обрані сучасні фунгіциди перспективного хімічного класу піразолкарбоксамідів (флуксапіроксад, пентіопірад, ізопіразам, седаксан).

Параметри стійкості досліджуваних фунгіцидів усільськогосподарських культурах в ґрунтово-кліматичних умовах України наведено за результатами власних натурних досліджень.

Інформацію щодо фізико-хімічних властивостей, а також основні токсикологічні характеристики наведено за даними літератури [5].

Для розрахунку періодів напівруйнування (τ_{50}) та майже повного руйнування (τ_{95}) речовин у вегетуючих рослинах був використаний метод математичного моделювання, який передбачає розрахункове відтворення процесів руйнації пестицидів за фактичними даними, що дозволяло прогнозувати їх персистентність [6, 7, 8, 9].

Згідно з [6, 7, 8, 9], зникнення більшості пестицидів з вегетуючих сільськогосподарських культур підкоряється експоненціальній залежності:

$$C_t = C_0 \times e^{-kt},$$

де C_t – концентрація речовини в момент часу t , мг/кг;

C_0 – вихідна концентрація речовини, мг/кг;

k – константа швидкості руйнації, доба⁻¹;

t – час після останньої обробки, доба.

Константу швидкості деструкції знаходили як коефіцієнт рівняння лінійної регресії методом найменших квадратів за формулою:

$$-k = \frac{n \sum_{s=1}^n x_s y_s - \sum_{s=1}^n x_s \sum_{s=1}^n y_s}{n \sum_{s=1}^n x_s^2 - \left(\sum_{s=1}^n x_s \right)^2},$$

де n – кількість вимірювань;

x – час після останньої обробки, доба;

y – натуральний логарифм концентрації пестициду у сільськогосподарських культурах в момент часу x .

Результати дослідження та обговорення. Результати, отримані в ході натурних дослідження в різних ґрунтово-кліматичних зонах України та використання методу математичного моделювання дозволили розрахувати параметри стійкості досліджуваних сполук у вегетуючих сільськогосподарських культурах (τ_{50}) (табл. 1).

Математична обробка результатів, отриманих в ході натурального експерименту з вивчення динаміки залишкових кількостей фунгіцидів піразолкарбоксамідів показала, що у ґрунтово-кліматичних умовах України процес їх розкладання в сільськогосподарських культурах підкорявся експоненціальній залежності.

Статистична обробка показників швидкості руйнування досліджуваних піразолкарбоксамідів (табл. 1) у сільськогосподарських культурах показала, що розходження у величинах k , τ_{50} і τ_{95} ізопіразаму, пентіопіраду, седаксану та флуксапіроксаду не достовірні ($p > 0,05$). Це дозволило нам розрахувати усереднені значення k , τ_{50} та τ_{95} фунгіцидів зазначеного класу у рослинах.

За стійкістю у сільськогосподарських культурах фунгіциди класу піразолкарбоксамідів (ізопіразам, пентіопірад, седаксанута флуксапіроксад) можуть бути віднесені до 4 класу небезпечності (мало небезпечні сполуки).

Таблиця 1

Значення показників швидкості розкладання досліджуваних фунгіцидів у зернових культурах

Клас фунгіцидів	№	Діюча речовина	Показники швидкості руйнації							
			k, доба ⁻¹		τ ₅₀ , доба		τ ₉₅ , доба		t ₁₋₂	p ₁₋₂
			M±m	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m	t ₁₋₃	p ₁₋₃
піразол-карбокса-міди	1	ізопіразам	0,192±0,015	0,225±0,022	3,6±0,3	3,2±0,3	15,8±1,2	13,9±1,4	3,96	0,06
	2	пентіопірад	0,276±0,010		2,5±0,1		10,9±0,4		2,98	0,10
	3	седаксан	0,246±0,006		2,8±0,1		12,2±0,3		-0,37	0,73
	4	флуксапіроксад	0,184±0,017		3,8±0,4		16,5±1,7		-2,58	0,06
								-3,28	0,08	
								-2,56	0,12	

П р и м і т к и: 1. M – середнє значення, 2. m – похибка середнього арифметичного.

Але показники періодів напівруйнування показують лише тривалість зберігання пестициду в сільськогосподарських культурах та, відповідно, ризик їх потрапляння в організм людини. Вони не дають можливості оцінити ризик для здоров'я людини при вживанні контамінованої продукції.

За кордоном існують методики оцінки ризику для «bystanders» (непрофесійних контингентів), які переважно ґрунтуються на простому порівнянні величин можливого споживання пестициду з продуктом ($MRL \times$ максимальне або середнє по регіону споживання продукту) та його допустимого добового надходження (ADI) [10, 11, 12, 13].

В Україні є тільки методика оцінки ризику для професійних контингентів та населення при безпосередньому застосуванні хімічних засобів захисту рослин [14], якою користуються при проведенні державних реєстраційних випробувань нових пестицидних формуляцій. Методик же оцінки ризику для населення при споживанні харчових продуктів, вирощених при застосуванні пестицидів, не існує, тобто оцінка ризику для них не проводиться.

Ми рекомендуємо для інтегральної оцінки потенційної небезпеки впливу пестицидів на організм людини при вживанні контамінованої сільськогосподарської продукції за шкалою в чотири градації оцінювати показники допустимої добової дози (ДДД), періоду напівруйнування (τ_{50}) в рослинах та середньодобового споживання продукту (табл. 2).

При оцінці середньодобового споживання продуктів для дітей до 18 років його множать на коефіцієнт запасу, який розраховують шляхом поділу середньої маси тіла дорослої людини (непрофесійні контингенти) 60 кг (M) на середню масу тіла дитини певного віку (m) [19]: $KЗ = M/m$.

Таким чином, коефіцієнт запасу для дітей до 1 року становить 6,0; для дітей від 1 до 5 років – 3,0; 6-10 років – 2,0; 11-14 років – 1,5; 15-18 років – 1,2.

Якщо досліджуваний пестицид застосовують на різних сільськогосподарських продуктах, величини їх середньодобового

споживання додаються та оцінюється в балах сумарне середньодобове споживання.

Таблиця 2

Шкала оцінки показників небезпечності пестицидів при вживанні контамінованих продуктів харчування

Показник	Оцінка в балах, залежно від значення показника			
	1	2	3	4
τ_{50} в рослинах, доба ¹ [15]	<5	5-14	15-30	>30
ДДД, мг/кг [16]	>0,02	0,0051–0,02	0,0021–0,005	≤0,002
середнє споживання продукту, г/добу ² [17, 18]	<100	100-200	201-300	>300

Примітки: 1. – Якщо продукт вживають в сирому вигляді або використовують в якості дитячого харчування, для бальної оцінки період напівруйнування збільшують вдвічі;

2. – Для дітей до 18 років вводиться додатковий коефіцієнт запасу (КЗ).

Після додавання всіх отриманих балів інтегральний показник небезпечності при вживанні продуктів (ІПНВП) оцінюють наступним чином: при величині ІПНВП 3-5 балів – речовини малонебезпечні для людини (4 клас), 6-8 – помірно небезпечні (3 клас), 9-11 – небезпечні (2 клас), >11 – надзвичайно небезпечні (1 клас).

Таким чином, всі досліджувані сполуки класу піразолкарбоксамідів (ізопіразам, пентіопірад, седаксан, флуксапіроксад) належать до 3 класу небезпечності за величиною ІПНВП (табл. 3) – помірно небезпечні.

Це пов'язано, в першу чергу, з тим, що вони є малонебезпечними в токсикологічному відношенні (досить високі величини ДДД) та швидко руйнуються в сільськогосподарській продукції. Крім того, препарати на основі досліджуваних сполук використовують переважно для обробки зернових культур, які не вживаються людиною в сирому вигляді.

Висновки:

1. Показано за допомогою математичної обробки результатів, отриманих в ході натурного експерименту з вивчення динаміки залишкових

кількостей фунгіцидів піразолкарбоксамідів, що в ґрунтово-кліматичних умовах України процес їх розкладання в сільськогосподарських культурах підкорявся експоненціальній залежності. За стійкістю у сільськогосподарських рослинах ізопіразам, пентіопірад, седаксан та флуксапіроксад віднесені до 4 класу небезпечності (малонебезпечні сполуки).

Таблиця 3

Показники небезпечності пестицидів при вживанні контамінованих продуктів (для дорослих)

Діюча речовина	ДДД ² , мг/кг	τ ₅₀ в сільсько- господарських культурах, доба	середнє споживання зернових культур (пшениці), г/добу	ІПНВП	
				значення	клас
ізопіразам	0,02	3,6	380	2+2+4=8	3
пентіопірад	0,10	2,5		2+2+4=8	3
седаксан	0,01	2,8		2+2+4=8	3
флуксапіроксад	0,10	3,8		2+2+4=8	3

2. Нами розроблена методика інтегральної оцінки потенційної небезпеки впливу пестицидів на організм людини при вживанні контамінованої сільськогосподарської продукції, інтегральний показник якої ІПНВП (інтегральний показник небезпечності при вживанні продуктів) отримують в результаті додавання балів, присвоєних основним показникам, що характеризують небезпеку для людини при вживанні контамінованої пестицидами продукції: допустима добова доза, період напівруйнування в рослинах та середньодобове споживання продукту.

3. Встановлено, що за величиною інтегрального показника небезпечності при вживанні продуктів (ІПНВП), всі досліджувані сполуки класу піразолкарбоксамідів (ізопіразам, пентіопірад, седаксан, флуксапіроксад) належать до 3 класу небезпечності – помірно небезпечні.

Reference

1. Chernykh A.M. Ugroza zdorov'yu cheloveka pri ispolzovanii pestitsidov / A.M. Chernykh // Gigiena i sanitariya. – 2003. – № 5. – S. 25–29.
2. Safe use of pesticides / WHO Technical report cseries. – Geneva, WHO. – 1991. – Vol. 813. – 179 p.
3. Ly`ko D.V., Gushhuk I.V. Ocinka ry`zy`ku dlya zdorov'ya sil`s`kogo naselennya vid vply`vu faktoriv seredovy`shha zhy`ttyediyal`nosti lyudy`ny`. Monografiya — Rivne:RDGU, 2010. -229 s.
4. Nasreddine L. Food contamination by metals and pesticides in the European Union. Should we worry? // L. Nasreddine, Parent-Massin D. // Toxicology Letters. – 2002. – Volume 127. – Issues 1–3. P. 29–41.
5. PPDB [Electron source]: Pesticide Properties Data Base. – Mode of access: <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/footprint/en/>. – Title from screen. (Date of access 23.11.2017).
6. Metodicheskie ukazaniya po kontrolyu urovney i izucheniyu dinamiki sodержaniya pestitsidov v pochve i rasteniyakh / M-vo selskogo khozyaystva SSSR. — M.: Agropromizdat, 1985. — 58 s.
7. Metodicheskie ukazaniya po obrabotke rezultatov izucheniya dinamiki pestitsidov v pochve i rasteniyakh. — [Utv. 05.11.85]. — M.: Gos. Agropromyshlennyy komitet SSSR, 1985. — 40 s.
8. Rekomendatsii po raschetu sodержaniya i dinamicheskikh parametrov agrokhimicheskikh toksikantov v pochve i rasteniyakh. — [Utv. 20.02.87]. — M.: Gos. Agropromyshlennyy komitet SSSR, 1987. — 57 s.
9. Goncharuk Ye.I. Gigienicheskoe normirovanie khimicheskikh veshchestv v pochve: Rukovodstvo / Ye.I. Goncharuk G.I. Sidorenko — M.: Meditsina, 1986. — 320 s.
10. European Food Safety Authority [Electron source]: Exposure to pesticides data for residents and bystanders, and for environmental risk assessment. – Mode of access: <https://data.europa.eu/euodp/data/dataset/exposure-to->

pesticides-data-for-residents-and-bystanders-and-for-environmental-risk-assessment. – Title from screen. (Date of access 23.11.2017 p.).

11. Lewis K. Review of the published exposure data to pesticides for residents and bystanders, and for environmental risk assessment: Final report Agriculture and Environment Research Unit // K. Lewis, J. Tzilivakis // EFSA Supporting publication. – University of Hertfordshire, 2017. – EN-1204.

12. GUIDANCE OF EFSA: Guidance on the assessment of exposure of operators, workers, residents and bystanders in risk assessment for plant protection products // European Food Safety Authority (EFSA) Journal. – 2014. – № 12 (10). – P. 3874–3924.

13. Report of the Joint working group on bystander risk assessment (BRAWG) // Advisory Committee on Pesticides Committee on Toxicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment, US EPA. – 2013. – 70 p.

14. Metody`chni rekomendaciyi “Vy`vchennya, ocinka i zmeshennya ry`zy`ku ingyaciynogo i perkutannogo vply`vu pesty`cy`div na osib, yaki pracyuyut` z ny`my` abo mozhut` zaznavaty` vply`vu pid chas i pislya ximichnogo zaxy`stu rosly`n ta inshy`x ob'yektiv”: Nakaz # 324. – [Zatv. 13.05.2009]. – K.: Ministerstvo oxorony` zdorov'ya Ukrayiny`, 2009. – 29 s.

15. Pesty`cy`dy`. Klasy`fikaciya za stupenem nebezpechnosti: DSanPiN 8.8.1.002-98 – [Zatv. 28.08.98] // Zb. vazhly`vy`x oficijny`x materialiv z sanitarny`x i proty`epidemichny`x py`tan`. — Ky`yiv, 2000. — T. 9. — Ch. 1. — S. 249—266.

16. Zholdakova Z.I. Problema edinogo gigienicheskogo normirovaniya khimicheskikh zagryazneniy v okruzhayushchey srede na osnove dopustimoy sutochnoy dozy / Z.I. Zholdakova, O.O. Sinitsyna, A.R. Yegiazaryan // Gigiena i sanitariya. – 1996. – № 6. – S. 3–5.

17. Pro zatverdzhennya Programy` iz zabezpechennya prodovol`choyi bezpeky` ta zdijsnennya zaxodiv shhodo stabilizaciyi ry`nku prodovol`chy`x tovariv, formuvannya regional`ny`x zapasiv prodovol`chogo zerna ta

plodoovochevoyi produkciyi u m. Ky`yevi // Rishennya Ky`yivs`koyi mis`koyi rady` vid 27 ly`stopada 2008 roku # 633/633.

18. Metodicheskie ukazaniya po gigenicheskoy otsenke novykh pestitsidov: MU № 4263-87. — [Utv. 13.03.87]. — K.: M-vo zdravookhraneniya SSSR, 1988. — 210 s.

19. WHO child growth standards : length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-forheight and body mass index-for-age: methods and development // World Health Organization. — France. — 2006. — 336 p.

Література

1. Черных А.М. Угроза здоровью человека при использовании пестицидов / А.М. Черных // Гигиена и санитария. – 2003. – № 5. – С. 25–29.
2. Safe use of pesticides / WHO Technical report series. – Geneva, WHO. – 1991. – Vol. 813. – 179 p.
3. Лико Д.В., Гущук І.В. Оцінка ризику для здоров'я сільського населення від впливу факторів середовища життєдіяльності людини. Монографія — Рівне:РДГУ, 2010. -229 с.
4. Nasreddine L. Food contamination by metals and pesticides in the European Union. Should we worry? // L. Nasreddine, Parent-Massin D. // Toxicology Letters. – 2002. – Volume 127. – Issues 1–3. P. 29–41.
5. PPDB [Електронний ресурс]: Pesticide Properties Data Base. – Електронні дані. – Режим доступу: <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/footprint/en/>. – назва з екрану. (Дата звертання 23.11.2017 р.).
6. Методические указания по контролю уровней и изучению динамики содержания пестицидов в почве и растениях / М-во сельского хозяйства СССР. — М.: Агропромиздат, 1985. — 58 с.
7. Методические указания по обработке результатов изучения динамики пестицидов в почве и растениях. — [Утв. 05.11.85]. — М.: Гос. Агропромышленный комитет СССР, 1985. — 40 с.
8. Рекомендации по расчету содержания и динамических параметров агрохимических токсикантов в почве и растениях. — [Утв. 20.02.87]. — М.: Гос. Агропромышленный комитет СССР, 1987. — 57 с.
9. Гончарук Е.И. Гигиеническое нормирование химических веществ в почве: Руководство / Е.И. Гончарук Г.И. Сидоренко — М.: Медицина, 1986. — 320 с.
10. European Food Safety Authority [Електронний ресурс]: Exposure to pesticides data for residents and bystanders, and for environmental risk assessment. — Електронні дані. — Режим доступу: <https://data.europa.eu/euodp/data/dataset/exposure-to-pesticides-data-for-residents>

and-bystanders-and-for-environmental-risk-assessment. – назва з екрану. (Дата звертання 23.11.2017 р.).

11. Lewis K. Review of the published exposure data to pesticides for residents and bystanders, and for environmental risk assessment: Final report Agriculture and Environment Research Unit // K. Lewis, J. Tzilivakis // EFSA Supporting publication. – University of Hertfordshire, 2017. – EN-1204.

12. GUIDANCE OF EFSA: Guidance on the assessment of exposure of operators, workers, residents and bystanders in risk assessment for plant protection products // European Food Safety Authority (EFSA) Journal. – 2014. – № 12 (10). – P. 3874–3924.

13. Report of the Joint working group on bystander risk assessment (BRAWG) // Advisory Committee on Pesticides Committee on Toxicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment, US EPA. – 2013. – 70 p.

14. Методичні рекомендації “Вивчення, оцінка і зменшення ризику інгаляційного і перкутанного впливу пестицидів на осіб, які працюють з ними або можуть зазнавати впливу під час і після хімічного захисту рослин та інших об’єктів”: Наказ № 324. – [Затв. 13.05.2009]. – К.: Міністерство охорони здоров’я України, 2009. – 29 с.

15. Пестициди. Класифікація за ступенем небезпечності: ДСанПіН 8.8.1.002-98 – [Затв. 28.08.98] // Зб. важливих офіційних матеріалів з санітарних і протиепідемічних питань. — Київ, 2000. — Т. 9. — Ч. 1. — С. 249—266.

16. Жолдакова З.И. Проблема единого гигиенического нормирования химических загрязнений в окружающей среде на основе допустимой суточной дозы / З.И. Жолдакова, О.О. Синицына, А.Р. Егизарян // Гигиена и санитария. – 1996. – № 6. – С. 3–5.

17. Про затвердження Програми із забезпечення продовольчої безпеки та здійснення заходів щодо стабілізації ринку продовольчих товарів, формування регіональних запасів продовольчого зерна та плодоовочевої

продукції у м. Києві // Рішення Київської міської ради від 27 листопада 2008 року № 633/633.

18. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов: МУ № 4263-87. — [Утв. 13.03.87]. — К.: М-во здравоохранения СССР, 1988. — 210 с.

19. WHO child growth standards : length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-forheight and body mass index-for-age: methods and development // World Health Organization. — France. — 2006. — 336 p.