

Антоненко А.М.

*кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри гігієни та екології № 1
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця*

Вавріневич О.П.

*доктор медичних наук, доцент,
доцент кафедри гігієни та екології № 1
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця*

Омельчук С.Т.

*доктор медичних наук, професор,
директор інституту гігієни та екології
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця*

Борисенко А.А.

*кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри гігієни та екології № 1
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця*

ОБГРУНТУВАННЯ ОРІЄНТОВНО БЕЗПЕЧНИХ РІВНІВ ВПЛИВУ ФУНГІЦИДІВ КРЕЗОКСИМ-МЕТИЛУ ТА ФЛУТРИАФОЛУ В ПОВІТРІ РОБОЧОЇ ЗОНИ ДЛЯ УМОВ ВИРОБНИЦТВА

Нами проведені розрахунки орієнтовно безпечних рівнів впливу (ОБУВ) флутриафолу і крезоксим-метилу в повітрі робочої зони для умов виробництва з урахуванням даних щодо токсичності при інгаляційному і пероральному надходженні згідно з існуючими методичними рекомендаціями. Обґрунтовано величину ОБРВ в повітрі робочої зони для умов виробництва флутриафолу на рівні $0,5 \text{ мг/м}^3$, крезоксим-метилу – $1,5 \text{ мг/м}^3$.

Ключові слова: орієнтовно безпечний рівень впливу, повітря робочої зони, профілактика професійних отруєнь.

Нами проведені розрахунки орієнтовано безпечних рівней впливу (ОБУВ) флутриафолу і крезоксим-метилу в повітрі робочої зони для умов виробництва з урахуванням даних про токсичність при інгаляційному і пероральному вступі в відповідності з існуючими методическими рекомендаціями. Обосновано величину ОБУВ в повітрі робочої зони для умов виробництва флутриафолу на рівні $0,5 \text{ мг/м}^3$, крезоксим-метилу – $1,5 \text{ мг/м}^3$.

Ключевые слова: ориентировочно безопасный уровень воздействия, воздух рабочей зоны, профилактика профессиональных отравлений.

We have carried out calculations of tentatively safe levels of exposure (TSEL) of flutriafol and kresoxim-methyl in the air of the working area for industrial conditions, taking into account the toxicity data for inhalation and oral administration in accordance with existing methodological recommendations. The values of TSEL in the air of the working zone for the industrial conditions were substantiated for flutriafol – 0.5 mg/m^3 , and 1.5 mg/m^3 for kreosuxim-methyl.

Key words: tentatively safe levels of exposure, working zone air, prevention of professional poisoning.

На сьогоднішній день гострі професійні отруєння пестицидами становлять значну частку у структурі загальної професійної захворюваності (в середньому 15-30 %) [1, с. 22-23; 2, с. 65-67]. Гострі отруєння пестицидами у аграріїв нашої країни часто супроводжуються значними соціально-економічними збитками [1, с. 22-23]. Однак, більшість цих отруєнь відбувається при застосуванні пестицидних формуляцій для обробки сільськогосподарських культур з порушенням рекомендованих виробником нормативів і регламентів їх безпечного застосування. Хоча, при виробництві

пестицидів випадки отруєнь значно менш поширені. В Україні для умов виробництва не використовують нормативи, обґрунтовані для регламентації польових обробок [3].

Тому **метою** нашої роботи було обґрунтування орієнтовно безпечних рівнів впливу (ОБРВ) фунгіцидів крезоксим-метилу та флутріяфолу в повітрі робочої зони для умов виробництва для профілактики гострих професійних отруєнь.

Матеріали і методи. Виробництво флутріяфолу і крезоксим-метилу в Україні не передбачається. Контакт людей з речовиною можливий при фасуванні препаратів на їх основі. Фасовка буде проводитися в Україні з використанням герметично закритих ліній. Кількість обслуговуючого персоналу – не більше 30. Це дозволило нам використати розрахунковий метод для обґрунтування орієнтовно безпечних рівнів впливу досліджуваних сполук в повітрі робочої зони.

Нами проведені розрахунки ОБУВ флутріяфолу і крезоксим-метилу в повітрі робочої зони для умов виробництва з урахуванням даних щодо токсичності при інгаляційному (ЛК₅₀) і пероральному (ЛД₅₀) надходженні згідно з існуючими методичними рекомендаціями [4, с. 4-10; 8, с. 3-6].

Результати і обговорення. За даними літературних джерел та інформацією інтернет-сайтів [6, 7] середньосмертельна доза (ЛД₅₀) флутріяфолу при пероральному введенні становить для щурів самців – 1140 мг/кг, самок – 1480 мг/кг; для мишей самців ~ 365 мг/кг, самок 179 мг/кг. При крізьшкірному впливі ЛД₅₀ >2000 мг/кг; середньосмертельна концентрація (ЛК₅₀) для щурів при інгаляційному впливі >3500-5200 мг/м³. Речовина не володіє подразнюючими властивостями на шкіру кроликів, викликає слабе подразнення слизових оболонок очей, не володіє сенсibiliзуючими властивостями.

При субхронічному пероральному впливі флутріяфолу підпорогова доза становила для щурів 20 ppm, собак – 5 мг/кг [7]. У хронічних дослідженнях встановлено величину підпорогової дози для щурів на рівні 20 ppm [7].

Флутриафол є індуктором монооксигеназної системи, проявляє токсичний вплив на печінку і нирки, викликає слабку анемію. Мутагенної, канцерогенної активності не виявлено; тератогенність і репродуктивна токсичність не є лімітуючими показниками при встановленні інтегрального класу небезпечності флутриафолу [6, 7]. Допустима добова доза флутриафолу становить 0,01 мг/кг [3].

За даними [8, 9] при одноразовому пероральному введенні крезоксим-метилу в організм щурів (самців і самок) через зонд в дозі 5000 мг/кг ЛД₅₀ більше 5000 мг/кг. Гостра дермальна токсичність вивчена на щурах Sprague-Dawley, самцях і самках, при нанесенні їм на шкіру під напівокклюзійну пов'язку речовини в дозі 2000 мг/кг, ЛД₅₀ більше 2000 мг/кг. Гостра інгаляційна токсичність вивчена на щурах Sprague-Dawley, які протягом 4 годин піддавалися впливу речовини в концентрації 5700 мг/м³, ЛК₅₀ більше 5700 мг/м³. Речовина не подразнює шкіру і слизові оболонки в експериментах на кроликах, не володіє алергенним потенціалом.

При субхронічному і хронічному впливі крезоксим-метилу на організм лабораторних тварин за даними літератури [8, 9] основним в характері токсичної дії був розвиток функціональних і морфологічних змін печінки та зниження приросту маси тіла. Речовина не є специфічним канцерогеном, тератогеном, репротоксикантом, не володіє мутагенними властивостями. Допустима добова доза для людини крезоксим-метилу становить 0,1 мг/кг [3].

За час використання препаратів на основі флутриафолу та крезоксим-метилу в Україні та інших країнах випадків отруєння не зареєстровано. Для умов застосування в сільському господарстві затверджені ОБРВ в повітрі робочої зони – 0,1 мг/м³ та 1,0 мг/м³, відповідно [3], розрахунки яких проведені, в основному, з урахуванням даних щодо токсичності при введенні в шлунок, нанесенні на шкіру і кумулятивних властивостей речовини.

Нами проведені розрахунки ОБРВ флутриафолу та крезоксим-метилу в повітрі робочої зони для умов виробництва з урахуванням даних щодо

токсичності при інгаляційному (LK_{50}) та пероральному (LD_{50}) надходження згідно [4, 5].

Розрахунки для флутріафолу проведені за рівнянням [4], запропонованим для пестицидів-вуглеводнів граничних аліфатичних; спиртів граничних аліфатичних з атомами фтору або без них, фенолів без неграничних бічних ланцюгів; гетероциклічних сполук (рівняння 1, 7, 21).

Розрахунки для крезоксим-метилу проведені за рівнянням [4], запропонованим для пестицидів-вуглеводнів граничних аліфатичних; вуглеводнів аліфатичних, циклічних ароматичних з неграничним зв'язком у відкритому ланцюзі; хлорувуглеводнів граничних аліфатичних (рівняння 1, 2, 3).

Також розраховано величини ОБРВ флутріафолу і крезоксим-метилу за рівнянням (46), рекомендованим для галоїдвуглеводнів [4] та рівнянням (71) [8] з використання LD_{50} при пероральному надходженні.

В таблиці 1 представлено результати розрахунків за вказаними формулами та отримані результати.

Таблиця 1.

Результати розрахунку орієнтовно безпечних рівнів впливу (ОБРВ)
досліджуваних діючих речовин

Формула	№	Результати розрахунку орієнтовно безпечних рівнів впливу (ОБРВ), мг/м ³	
		флутріафол	крезоксим-метил
$ОБУВ = LK_{50} \text{ (мг/л)}$	1	3,50	5,70
$lgОБУВ = 0,286 \times lgLK_{50} \text{ (мг/л)}$	2	1,43	-
$ОБУВ = 0,5 \times LK_{50} \text{ (мг/л)}$	3	1,75	2,85
$ОБУВ = 0,001 \times LD_{50} \text{ (мг/кг)}$	4	1,14	5,00
$lgОБУВ = 0,58 \times lg LD_{50} \text{ (мг/кг)} - 1,96$	5	0,56	1,50
$ОБУВ = 0,4 \times LK_{50} \text{ (мг/л)}$	6	-	2,28

Примітка. «-» - розрахунки з використанням даної формули не проводили.

З отриманих результатів випливає, що величини ОБРВ флутріафолу, розраховані за всіма рівняннями, коливаються від 0,56 до 3,5 мг/м³; крезоксим-метилу – від 1,5 до 5,7 мг/м³. Середнє арифметичне значення ОБРВ становить 1,68 та 3,96 мг/м³, відповідно.

З огляду на наявні відомості про токсичні властивості флутріафолу (2 клас небезпеки за інгаляційною токсичністю, 3 клас небезпеки за пероральною і 4 клас небезпеки за дермальною токсичністю, 4 клас небезпеки за мутагенною і тератогенною активністю, 3 клас по канцерогенності [6, 7] згідно з ДСанПіН 8.8.1.002-98 [10], допустима добова доза (ДДД) – 0,01 мг/кг [3]), було обґрунтовано величину ОБРВ флутріафолу в повітрі робочої зони для умов виробництва на рівні найменшої розрахованої величини 0,5 мг/м³.

Для крезоксим-метилу в якості ОБРВ рекомендовано величину 1,5 мг/м³, з урахуванням даних щодо токсичності сполуки (згідно з ДСанПіН 8.8.1.002-98 [10] 3 клас небезпеки за інгаляційною токсичністю, 4 клас за пероральною і дермальною токсичністю, наявні алергенні властивості, 4 клас небезпеки за мутагенною і тератогенною активністю, 3 клас по канцерогенності [8, 9], ДДД – 0,1 мг/кг [3]).

Для ефективної профілактики гострих та хронічних професійних інтоксикацій, крім контролю за дотриманням встановлених нормативів, необхідно суворо стежити за справністю робочої лінії. До роботи не повинні допускатися особи, молодші 18 років, вагітні та жінки, а також особи, у яких при попередньому медичному обстеженні виявлені захворювання, що є протипоказанням для роботи з пестицидами. Працівники повинні бути забезпечені засобами індивідуального захисту: респіраторами, захисними окулярами, комбінезонами з кислотостійкою просоченням або плівковим покриттям, фартухами з прогумованої тканини або поліхлорвінілу, наруківниками, гумовими чобітьми, гумовими рукавичками.

Висновки:

1. Встановлено, що відповідно до ДСанПіН 8.8.1.002-98, флутріафол відноситься до 2 класу небезпечності, крезоксим-метил – до 3 класу

небезпечності. Лімітуючим критерієм при встановленні інтегрального класу небезпечності для обох сполук була гостра інгаляційна токсичність.

2. Обґрунтовано величини ОБРВ в повітрі робочої зони для умов виробництва флутріафолу на рівні 0,5 мг/м³, крезоксим-метилу – 1,5 мг/м³, які затверджені у встановленому порядку. Використання обґрунтованих нормативів забезпечить профілактику виникнення гострих професійних отруєнь в умовах виробництва пестицидних препаратів.

Використана література

1. Балан Г.М. Причини, структура та клінічні синдроми гострих отруєнь пестицидами у працівників сільського господарства в умовах його реформування / Г.М. Балан, О.А. Харченко, Н.М. Бубало // Сучасні проблеми токсикології, харчової та хімічної безпеки. – 2013. – №4 (63). – С. 22–29.

2. Балан Г.М. Острые отравления пестицидами у сельскохозяйственных рабочих в Украине в условиях новых форм хозяйствования / Г.М. Балан, О.А. Харченко, Н.Н. Бубало // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2013. – № 12. – С. 65–71.

3. Державні санітарні правила та норми «Допустимі дози, концентрації, кількості та рівні вмісту пестицидів у сільськогосподарській сировині, харчових продуктах, повітрі робочої зони, атмосферному повітрі, воді водоймищ, ґрунті» (ДСанПиН 8.8.1.2.3.4-000-2001), Київ-2001.

4. Методические указания по применению расчетного метода обоснования ориентировочно безопасных уровней (ОБУВ) вредных веществ в воздухе рабочей зоны, № 1599-77. – 2 февраля 1977 г. – 15 с.

5. Методические указания по установлению ориентировочно безопасных уровней воздействия вредных веществ в воздухе рабочей зоны, № 4000-85. – 4 ноября 1985 г.

6. PPDB: Pesticide Properties Data Base. – Flutriafol. – <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/ppdb/en/Reports/353.htm>.

7. Flutriafol. JMPR 2005 - Food and Agriculture Organization of the United Nations - http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/JMPR/Report11/Flutriafol.pdf.

8. Pesticide Fact sheet. Kresoxim-methyl. - http://www.epa.gov/pesticides/chem_search/reg_actions/registration/fs_pc-129111_01-sep-98.pdf.

9. Reasoned opinion on the modification of the existing MRL for kresoxim-methyl in azaroles. - <http://www.efsa.europa.eu/fr/efsajournal/doc/3344.pdf>.

10. Державні санітарні норми і правила. «Гігієнічна класифікація пестицидів за ступенем небезпечності» (ДСанПіН 8.8.1.002-98). Затв. Постановою головного державного санітарного лікаря України від 28.08.1998 № 2. – 20 с.