

УДК: 615.9+613.6+632.95:001.5

ОЦЕНКА ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РИСКА ВОЗДЕЙСТВИЯ ДИКВАТА С УЧЕТОМ НОВЫХ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ ДАННЫХ

Кирсенко В.В., Яструб Т.А., Коваленко В.Ф., Марченко М.А.

Институт медицины труда АМН Украины, г. Киев

Проведена сравнительная гигиеническая оценка условий труда при опрыскиваниях посевов гербицидом и десикантом дикватом (авиационное, штанговое и ранцевое опрыскивание) с использованием «немецкой» модели. В качестве безопасного уровня воздействия (ДУВПР) использованы значения *NOAEL* при субхроническом введении *per os* (8 мг/кг/день), при подостром воздействии на кожу (5 мг/кг/день) и ингаляционном введении (0,1 мг/м³), а также значение ПДК_{р.з.} = 0,05 мг/м³. Риск ингаляционного воздействия при использовании оригинальных данных в 2,07–11,2 раза (критерий оценки ПДК_{р.з.}) и в 3,43–83,5 раз (критерий оценки – *NOAEL* при подостром ингаляционном воздействии) превысил допустимый уровень, в то время как при использовании суррогатных данных *per os* степень риска не превышала значение 0,245 при худшем сценарии (тракторное опрыскивание). Сделан вывод о непригодности суррогатных данных *per os* для оценки риска ингаляционных и перкутанных воздействий диквата; для создания безопасных условий работ предложено обязательное использование средств индивидуальной защиты органов дыхания при проведении опрыскиваний дикватом. Предложено уменьшить ПДК_{р.з.} диквата до значения 0,02 мг/м³, как более соответствующее уровню современных знаний.

Ключевые слова: риск профессионального воздействия, дикват, новые токсикологические данные по подострому ингаляционному и накожному воздействию, опасность ингаляционного воздействия, снижение опасности, средства индивидуальной защиты органов дыхания

Введение

Процедура оценки риска неблагоприятного воздействия пестицидов на здоровье работающих уже прочно вошла в гигиеническую оценку условий труда при их применении. Основной принцип такого подхода состоит в сравнении реального уровня ингаляционной или кожной экспозиционных доз пестицида с некоторым условным допустимым уровнем при соответствующем пути поступления, который обосновывается с использованием величин подпороговых доз и концентраций (no-observed-adverse-effect level – *NOAEL*). Эти уровни устанавливаются в субхронических (подострых) токсикологических экспериментах при ингаляционном воздействии и нанесении на кожу. Основные направления модификации модели оценки риска [14] в Украине развиваются по пути оптимизации расчета экспозиционных уровней и научного обоснования допустимых доз пестицидов, безопасных для здоровья работающих. Для этого используются дифференцированные, в зависимости от класса опасности коэффициенты «запаса», применение в качестве критерия безопасного уровня ингаляционного воздействия величин предельно-допустимых концентраций (ПДК) пестицидов в воздухе рабочей зоны, уточнение и дифференцированная оценка фактора кожной абсорбции в расчете допустимых уровней чрескожного воздействия пести-

цидов на основании данных *per os*. В последнее время обсуждается идея создания интегрального, аналитически обоснованного с использованием всей совокупности токсикологических данных допустимого уровня воздействия пестицидов на работающих (ДУВПР) [6].

Обоснование ДУВПР (в оригинальной модели – acceptable operator exposure level – *AOEL*) является наиболее ответственным и сложным этапом в оценке риска. Именно здесь возникают возможности дискуссионных, а иногда, и некорректных интерпретаций, результатом которых могут быть серьезные просчеты в обосновании гигиенических нормативов и принятии управленческих решений. Одним из таких сложных моментов является использование данных токсикологических исследований *per os* для обоснования ДУВПР при ингаляционном или чрескожном воздействии. При всей уважительности причин такого допущения (дефицит токсикологических данных при этих путях воздействия) необходимо ясно осознавать, что обоснованный таким способом ДУВПР является достаточно условным и не всегда адекватно соответствующим действительному безопасному уровню воздействия.

Наиболее эффективным способом преодоления нежелательных последствий этого является пересмотр гигиенических нормативов и регламентов с учетом новых данных. Такой подход уже давно декларирован в отечественном гигиеническом регламен-

тировании. Он предполагает внесение изменений в нормативы на основании новых токсикологических данных, мониторинговых и эпидемиологических наблюдений, и др. К сожалению, процедура пересмотра гигиенических нормативов в Украине не систематизирована, в отличие, например, от ежегодных конференций экспертов ВОЗ и ФАО (JMPR) в рамках Международной программы по химической безопасности (IPCS) или процедуры принятия решения о перерегистрации пестицидов (TRED) в системе Агентства по охране окружающей среды (EPA) США. Результатом их работы является систематический пересмотр и обоснование рекомендаций по изменению количественных значений максимально-допустимых уровней остаточных количеств пестицидов в продуктах питания и питьевой воде, допустимых суточных доз для человека, оценка риска неблагоприятного воздействия пестицидов на здоровье взрослого населения и детей.

В настоящее время информация подобного рода имеет особое значение в Украине, когда на рынке появляются ресинтезированные пестицидные препараты-«генерики», информационное сопровождение которых базируется на известных токсикологических данных, как правило, не отражающих результаты новых исследований, оценок и специфических особенностей «генериков», зависящих от различий в сырье, технологиях, составах препаративных форм. Принятые в таких случаях заключения о возможности использования ранее разработанных нормативов и регламентов для оригинального препарата и соответствующих управленческих решений могут оказаться недостаточно корректными.

Целью настоящей работы было показать, как меняется количественная оценка условий труда, и, соответственно, управленческие решения с улучшением качества и полноты токсикологических данных на примере широко известного неселективного контактного гербицида и десиканта, производного дипиридилов — диквата дибромида.

В анализе использованы результаты собственных исследований (десикация подсолнечника), выполненных по программе государственных испытаний в 2004 году, а также результаты исследований, полученные по итогам испытаний, проведенных в 1969 году, с использованием дикват-дибромида в качестве гербицида и десиканта на разных культурах.

Дикват — 1,1'-этилен-2,2'-дипиридилий-дибромид — контактный гербицид с дефолиантами и десикационными свойствами; входит в состав препаратов «Реглон, 20% в.р.», «Реглон Супер, 15% в.р.» фирмы «Сингента» (Швейцария).

По принятой в Украине гигиенической классификации [2] дикват — умеренно опасный при воз-

действии *per os* и опасный при нанесении на кожу и ингаляционном действии; дикват слабо раздражает кожу, является сильным раздражителем слизистых оболочек глаз и слабым аллергеном. В режиме кратковременных и долговременных экспозиций проявления токсического действия диквата носят общетоксический характер; специфическим для него следует считать гепатотропное, нефротропное и катарактогенное действие; отдаленные эффекты и мутагенное действие не являются критическими в токсикологии диквата. Утвержденная в Украине ДСД диквата для человека — 0,002 мг дикват-иона/кг; значение допустимой суточной дозы (ADI), рекомендованное экспертами ФАО/ВОЗ (JMPR) составляет 0,002 мг дикват-иона/кг (напомним, что эта величина претерпевала изменения по меньшей мере 4 раза: 0,002 мг/кг в 1970 году; 0,0036 мг/кг в 1972 году; 0,008 мг/кг в 1977 году; 0,002 мг/кг в 1993 году).

В литературе описано несколько случаев смертельных отравлений дикватом при случайном или преднамеренном употреблении внутрь [18]. В клинической картине острых отравлений преобладали явления со стороны желудочно-кишечного тракта. В описанных случаях смерть наступала от остановки сердца на фоне развившейся острой почечной недостаточности, олигурии с последующей анурией. В другом случае [13], ребенок перенес острое отравление дикватом (как полагают, — смертельной дозы) без каких-либо очевидных последствий. При случайном попадании водного раствора диквата в глаза [15] наблюдалось поражение эпителия роговицы с очень медленным заживлением.

Проведенные в районах Северного Казахстана и Украины в 1969 году гигиенические исследования [7] при применении диквата для борьбы с сорняками на посевах картофеля и в междурядьях фруктовых садов, в качестве предуборочного десиканта сахарной свеклы, картофеля и подсолнечника показали, что содержание диквата в воздухе рабочей зоны тракториста (кабина трактора) при худшем «сценарии» — движении агрегата в направлении ветра — составляло в среднем 0,56 мг/м³ (0,5–0,62 мг/м³), а в зоне дыхания оператора при ранцевом опрыскивании — 0,25 мг/м³. Содержание диквата в смывах с поверхности кожи лица и рук составили 0,05–0,08 мг (площадь поверхности при этом не указывается; если предположить, что речь идет о всей поверхности кожи лица и кистей рук, то удельное значение уровня загрязнения кожи может составить 0,003–0,005 мг/дм²). Заключение автора по гигиенической оценке вполне позитивное и основывается, главным образом, на самочувствии работающих после опрыскиваний.

На основании анализа досье на дикват [16] было установлено, что недействующий уровень диквата (*NOAEL*) в субхроническом опыте со скормливанием крысам составляет 8,5 и 9,2 мг-иона/кг м.т.; других данных по подострому (субхроническому) воздействию диквата в материалах досье не приводится. Следовательно, для расчета допустимого уровня ингаляционного или перкутанного воздействий диквата на работающих следует использовать результаты данных *per os*.

В 2001 году Агентство по охране окружающей среды США (*US EPA*) в рамках процедуры принятия решения о перерегистрации пестицидов опубликовало новые данные [17], в частности, касающиеся результатов подострых (субхронических) опытов с ингаляционным воздействием и при нанесении диквата на кожу. По результатам этих опытов значение *NOAEL* при ингаляционном воздействии составило 0,1 мкг/л, что в пересчете на поглощенную дозу для самцов и самок крыс составляет, соответственно, 0,024 мг/кг и 0,026 мг/кг. Это значение *NOAEL* было установлено с учетом увеличения массы легких и гистологических изменений при концентрации *LOAEL* = 0,49 мкг/л (0,117 мг/кг и 0,128 мг/кг для самцов и самок, соответственно).

При накожном нанесении значение *NOAEL* по кожно-резорбтивному действию составило 5 мг/кг, на основании того, что при дозе (*LOAEL*) 20 мг/кг наблюдался рост летальных случаев среди крыс и клинические проявления интоксикации (малоподвижность, диспноэ, цианоз, бледность конечностей, истощение).

Таким образом, в настоящее время имеется возможность рассчитать риск неблагоприятного воздействия диквата на работающих в разных условиях с использованием ДУВПР, установленного двумя легитимными способами, и показать, как влияет оценка риска на необходимость и содержание управленческих решений — мероприятий по его снижению с использованием средств индивидуальной защиты.

Материалы и методы исследования

Гигиеническую оценку условий труда при авиационном применении десиканта «Дикват, в.р.» на подсолнечнике проводили в соответствии с методическими указаниями [1, 3, 8, 9, 12]. Исследования выполнены по плану государственных испытаний в Украине на посевах подсолнечника на полях АМТС-2000 и ООО «Украина» (г. Золотоноша Черкасской области) с использованием самолета АН-2 (регистрационный номер борта UR-40783). Самолет АН-2 оборудован опрыскивателем 2102.0272.000, снабженным плоскоструйными

распылителями; три концевых распылителя при проведении опрыскиваний были заглушены для уменьшения вероятности бокового сноса. Норма расхода препарата составила 3 л/га, рабочего раствора — 50 л/га; обработанная площадь 25 га. Продолжительность рабочего цикла при приготовлении рабочего раствора — 15 мин, опрыскивания — 17 мин. Температура воздуха — 18°C; влажность воздуха — 72%; скорость движения воздуха 1,5 м/с. Оценку риска неблагоприятного действия диквата проводили с использованием немецкой модели [14].

Полученные результаты

Результаты определения содержания диквата в воздухе рабочей зоны, в смывах и нашивках на рабочей одежде пилота и заправщика при проведении авиационных опрыскиваний посевов подсолнечника (десикация) представлены в таблице 1. Для сравнения здесь же приведены аналогичные показатели состояния производственной среды работающих при проведении штанговых и ранцевых опрыскиваний по результатам гигиенической оценки работ в Северном Казахстане и Украине (1969 год).

Как следует из представленных результатов, показатели производственной среды оказываются достаточно близкими: превышение ПДК_{р.з.} при проведении штанговых опрыскиваний составляет 10–12 раз, ранцевых опрыскиваний — 5 раз, а заправка рабочих емкостей при проведении авиационного опрыскивания — 2 раза; уровень загрязнения кожных покровов (смывы и нашивки) составил 0,003–0,005 мг/дм² при наземных опрыскиваниях и 0,0068–0,0135 мг/дм² при заправке рабочей емкости при проведении авиационных опрыскиваний.

Результаты расчета экспозиционных и поглощенных доз диквата при ингаляционном и чрескожном путях поступления в организм приведены, соответственно, в таблицах 2 и 3. Здесь же приведены величины ДУВПР, рассчитанные двумя разными путями: один — по результатам субхронических опытов при введении *per os* (*NOAEL* = 8,5 мг/кг/день); другой — по результатам подострых опытов при нанесении на кожу (*NOAEL* = 5 мг/кг/день) или ингаляционном воздействии (*NOAEL* = 0,1 мкг/л или 0,025 мг/кг/день).

В расчете риска ингаляционного воздействия также использована в качестве ДУВПР величина ПДК диквата в воздухе рабочей зоны (0,05 мг/м³).

Как видно из представленных данных, риск ингаляционного воздействия диквата при наземных (штанговом и ранцевом) и авиационном опрыскиваниях с использованием допустимого уровня, рассчи-

Таблиця 1

Исходные данные по применению препарата «Дикват, в.р.» с использованием разных способов обработки

Объект исследования	Способ обработки	Норма расхода д.в., кг/га	Время обработки, час	Фактический расход д.в., кг	Содержание диквата		
					в воздухе рабочей зоны С, мг/м ³	Д (С), мг/чел	на поверхности кожи Д, мг/дм ²
Заправщик №1		1,3	3	32,5	0,12	0,626	0,003-0,005
Тракторист	Штанговое опрыскивание	1,3	3	32,5	0,56	2,923	0,003-0,005
Оператор	Ранцевое опрыскивание	1,3	3	32,5	0,25	1,305	0,003-0,005
Заправщик №2		0,6	0,25	15	0,098	0,511	0,0068-0,0135 ²⁾
Пилот	Авиационное опрыскивание	0,6	0,28	15	<0,025 ¹⁾	0,13	н/о ³⁾

1) – предел измерения концентрации диквата в воздухе рабочей зоны – 0,025 мг/м³ (при отборе 100 л воздуха);

2) – предел количественного определения диквата в смывах с поверхности кожи и нашивках – 0,005 мг/дм²;

3) – н/о – не обнаружено

Таблиця 2

Количественная характеристика риска ингаляционного воздействия диквата на работающих с использованием разных методических подходов к обоснованию допустимых уровней воздействия (AOEL)

Объект исследования	I* ¹⁾	I _{погл.} ²⁾	Степень риска (E _{инг}) ингаляционного воздействия, рассчитанного с использованием:	
			ПДК=0,05 мг/м ³ = 0,522 мг/чел	AOEL=23,8 мг/чел (из NOAEL _{пер ос} 8,5 мг/кг)
Заправщик №1	0,019	1,23	2,4	AOEL=0,07 мг/чел (из NOAEL _{inha} 0,025 мг/кг)
Тракторист	0,09	5,85	0,245	17,83
Оператор	2,0	2,61	0,11	83,5
Заправщик №2	0,009	1,08	0,045	37,25
Пилот	0,002	0,24	0,01	15,43
				3,43

1) I* – удельная ингаляционная доза, приведенная к количеству использованного действующего вещества за рабочую смену, мг/кг/чел д.в.;

2) I_{погл.} – вероятная (максимальная) поглощенная ингаляционная доза при данных условиях работ с учетом нормы расхода действующего вещества (кг/га) и максимальной «стандартной» площади обработки за рабочую смену (1,50 и 200 га при ранцевом, штанговом и авиационном опрыскивании, соответственно), мг/чел

Таблиця 3

Количественная характеристика риска чрескожного воздействия диквата на работающих с использованием разных методических подходов к обоснованию допустимых уровней воздействия (AOEL)

Объект исследования	D _р ¹⁾	D _г ²⁾	D _г ³⁾	D _с ⁴⁾	D _м ⁵⁾	D _м ⁶⁾	Степень риска (E _с) чрескожного воздействия, рассчитанного с использованием:	
							AOEL=238 мг/чел (из NOAEL _{per os} =8,5 мг/кг и ФА=0,1)	AOEL=14 мг/чел (из NOAEL _{derm} =0,025 мг/кг)
Заправщик №1	0,078	0,04	0,44	0,558	0,017	1,105	0,005	0,079
Тракторист	0,078	0,04	0,44	0,558	0,017	1,105	0,005	0,079
Оператор	0,078	0,04	0,44	0,558	0,017	1,105	0,005	0,079
Заправщик №2	0,211	0,068	0,64	0,922	0,061	7,32	0,031	0,52
Пилот	0,039	0,02	0,222	0,281	0,019	2,28	0,01	0,16

1) D_р – фактическая накожная экспозиционная доза по данным содержания действующего вещества в смывах с поверхности кожи рук;

2) D_г – фактическая накожная экспозиционная доза по данным содержания действующего вещества в смывах с поверхности кожи лица;

3) D_м – фактическая накожная экспозиционная доза по данным содержания действующего вещества в нашивках на груди и в области плечевого пояса (правое и левое плечо);

4) D_с – суммарная накожная экспозиционная доза, рассчитанная на всю площадь (S = 112 дм²) открытых участков кожи по трем локализациям, (D_с = D_р+D_г+D_м), мг/чел;

5) D_м* – удельная накожная экспозиционная доза, приведенная к количеству используемого действующего вещества за рабочую операцию, мг/чел·кг д.в.;

6) D_м – максимальная накожная экспозиционная доза за рабочую смену, мг/чел

танного по «суррогатным» данным *per os*, представляется вполне приемлемым: его значения только в случае штангового и ранцевого опрыскиваний составляют, соответственно, 0,245 и 0,11, что указывает на незначительную опасность этого пути поступления пестицида в организм; для случаев заправочных работ и работы пилота в условиях авиационной десикации подсолнечника он оказывается ничтожно малым.

Ситуация резко меняется при использовании в качестве ДУВГР предельно-допустимой концентрации диквата в воздухе рабочей зоны: в этом случае величины риска превышают допустимые в 11,2 и 5 раз, соответственно, при тракторном и ранцевом опрыскивании, и более чем в 2 раза – при заправочных работах при наземном и авиационном опрыскивании.

При использовании в расчете ДУВГР величины *NOAEL* для крыс при этом пути введения (0,1 мг/м³ или 0,025 мг/кг/день) риск приобретает угрожающий характер, требующий вмешательства управленческих мероприятий – обязательного применения средств индивидуальной защиты органов дыхания.

Различия в расчете риска при накожной аппликации диквата с использованием суррогатных и реальных данных выглядят гораздо менее драматично; опасность загрязнения кожи пестицидом при использовании данных с накожной аппликацией (*NOAEL* = 5 мг/кг/день) оказалась в ≈ 16 раз выше, чем с использованием суррогатных данных *per os* (*NOAEL* = 8,5 мг/кг/день). При этом, максимальное значение риска чрескожного действия диквата (0,52) наблюдалось при заправке рабочей емкости самолета.

Обсуждение результатов

Анализ различий в величинах риска ингаляционных воздействий диквата позволяет предположить, что значение ДУВГР, рассчитанное по данным *per os*, не может быть признано корректным: предположению о том, что дозы при этих двух путях введения эквитоксичны противоречат результаты экспериментальных исследований: *NOAEL* для крыс при повторном (субхроническом) введении *per os* – 8,5 мг/кг/день; *NOAEL* для крыс при повторном (подостром) ингаляционном воздействии – 0,1 мг/л (0,025 мг/кг/день). Существенно отличается от значения безопасного уровня *per os* и данные, послужившие основанием к установлению ПДК диквата в воздухе рабочей зоны при ингаляционном воздействии в хроническом опыте [10]: пороговая доза для мышей при хроническом воздействии – 0,27 мг/м³, недействующая – 0,02 мг/м³, что эквивалентно дозе *per os*, соответственно, – 1,458 мг/кг и 0,108 мг/кг (2-часовая экспози-

ция; объем легочной вентиляции для мышей – 0,045 л/мин). Эти рассуждения убеждают нас в том, что в расчете риска ингаляционного действия диквата суррогатные данные *per os* не могут заменить «прямых» ингаляционных опытов (ПДК_{р.з.} или $NOAEL_{inhal}$); расхождения в оценке риска при их использовании достигают 1,5–2,5 порядка величин. Последствия такой оценки (точнее, недооценки риска ингаляционных воздействий) могут иметь трагические последствия. Следствием оценки риска ингаляционных воздействий диквата с использованием «прямых» ингаляционных данных является обязательное применение средств защиты органов дыхания, что дает возможность ослабить это воздействие на 98% (табл. 4).

Не может не обратить на себя внимание еще одно следствие, вытекающее при оценке риска ингаляционного действия диквата: вероятность наступления неблагоприятных эффектов с использованием в качестве критерия безопасности ПДК_{р.з.} оказывается в $\approx 7,5$ раза меньше, чем в случае $NOAEL_{inhal}$. Это несоответствие можно объяснить разными подходами в истолковании критерия безопасности (напомним, что при анализе обсуждались только оригинальные первичные токсикологические данные, полученные в хронических опытах на мышах и подострых опытах на крысах). В хронических опытах на мышах, послуживших основанием для установления ПДК_{р.з.}, концентрация 0,02 мг/м³ не оказывала эффекта – $NOAEL_{inhal}$, а концентрация 0,27 мг/м³ признана пороговой – $LOAEL$; такими же эквитоксическими концентрациями в подостром опыте на крысах были, соответственно, 0,1 мг/м³ ($NOAEL_{inhal}$) и 0,49 мг/м³ ($LOAEL$). С учетом отсутствия видовых различий в токсичности диквата эти результаты могут быть признаны удовлетворительно совпадающими: $LOAEL$ для мышей в хроническом опыте несколько не противоречит $NOAEL_{inhal}$ для крыс в подостром опыте. Все дело в коэффициенте «запаса» (неопределенности), который в хроническом опыте был избран равным 5 при $LOAEL = 0,27$ мг/м³, а в подостром опыте – 25 при $NOAEL_{inhal} = 0,1$ мг/м³. Если бы мы использовали одинаковый подход (значение пороговой дозы и коэффициента «запаса»), то получили бы удивительно близкие значения ДУВПР при ингаляционном воздействии на операторов – 0,01 мг/м³ (точнее, – 0,0108 мг/м³) по данным хронического опыта на мышах и 0,02 мг/м³ (точное значение – 0,0196 мг/м³) по данным подострого опыта на крысах! Еще более близкими оказываются эти отношения, если применить «правильные» коэффициенты безопасности, рекомендованные методическими указаниями [8]. Эти рекомендации касаются значе-

Таблица 4

Управление риском ингаляционного и кожного воздействия диквата на работающих с использованием средств индивидуальной защиты (СИЗ) [4,5,11]

Объект исследования	$E_{инг}$	$E_{к}$	Рекомендованные СИЗ	K^*	$E_{сум} = E_{инг} + E_{к}$
Тракторист	83,5	0,079	Противогазовые и универсальные респираторы типа РПГ-67А, РУ-60М А, Снежок-КУ-М, Лепесток-А Защитный комбинезон и резиновая обувь	0,02 0,05	1,674 = 1,67 + 0,004
Заправщик №2	15,43	0,52	Противогазовые и универсальные респираторы типа РПГ-67А, РУ-60М А, Снежок-КУ-М, Лепесток-А Резиновые перчатки на трикотажной основе	0,02 0,05	0,336 = 0,31 + 0,026

* – коэффициент ослабления воздействия при использовании СИЗ в соответствии с [14]

ний коефіцієнтів 10–15 для пестицидів 2 класу небезпечності (а саме до такого класу відноситься дикват). В цьому випадку ПДК_{р.з.} диквата стає рівним значенню 0,018 мг/м³. В зв'язі з вищезазначеним, справедливим представляється перегляд ПДК диквата в сторону зменшення до значення 0,02 мг/м³.

Значення ризику перкутанного дії виходить за межі звичайних відношень токсичності *per os* і при накожній аплікації: ситуація, коли недействующий рівень при накожній аплікації при підострому введенні в 2 рази нижче *per os* майже ексклюзивна. Тут, як і в випадку з інгаляційним впливом, не доводиться сумніватися в тому, що нові дані, отримані в дослідах з підострою накожній аплікацією, заслуговують більшого довіри, ніж суррогатні дані *per os*. І хоча результати оцінки ризику чрескожних впливів по цим двом групам даних не внушають небезпек за здоров'ям працюючих (за рахунок невисоких експозиційних рівнів при моніторингових спостереженнях), висновки, що випливають з них, абсолютно однозначні: в оцінці ризику чрескожного дії диквата не може бути альтернативи реальним даним при повторних впливах. Тут особливо важливо підкреслити повторюваність впливу. Хоча токсичність диквата при накожному нанесенні характеризується значущою видовою чутливістю (дикват в гострому досвіді при накожному нанесенні кроликам в 5–6 раз перевищує токсичність для миші) і по цьому признаку він відноситься до пестицидів 2 класу небезпечності, при повторних аплікаціях дикват руйнує бар'єрні властивості шкіри, буквально безперешкодно «проваливаючись» в кровя-

не русло. Тому, незважаючи на спокійні оцінки ризику чрескожних впливів, застосування диквата потребує обов'язкової захисти шкірних покривів.

Висновки

1. Використання даних підострих (субхронічних) досвідів *per os* в обґрунтуванні допустимого рівня інгаляційного впливу диквата на працюючих призводить до недооцінки професійного ризику і помилковим висновкам про безпеку роботи. В залежності від критерію ДУВПР ризик інгаляційних впливів перевищує безпечний рівень в 2,07–11,2 рази (критерій оцінки ПДК_{р.з.}) і в 3,43–83,5 рази (критерій оцінки – *NOAEL* при підострому інгаляційному впливі). Для забезпечення безпеки роботи з дикватом при обробках рекомендується обов'язкове використання засобів індивідуальної захисти органів дихання.

2. Аналіз даних по інгаляційному впливу диквата в хронічних і підострих дослідах призводить до висновку про необхідність зменшення ПДК_{р.з.} диквата до рівня 0,02 мг/м³, що більше відповідає сучасним даним і вибору коефіцієнта запасу 15 для пестицидів 2 класу небезпечності.

3. Використання даних підострих (субхронічних) досвідів *per os* в обґрунтуванні допустимого рівня чрескожного впливу диквата на працюючих недопустимо: *NOAEL* в підострих дослідах з накожній аплікацією диквата майже в 2 рази менше, ніж при введенні *per os*: коефіцієнт шкірної абсорбції диквата – 1,7 по порівнянню з 0,1 для стандартного розрахунку, передбаченого «німецькою» моделлю.

Література

1. Временные методические указания по хроматографическому измерению концентраций диквата и эдила в воздухе рабочей зоны // Методические указания по определению микроколичеств пестицидов в пищевых продуктах, кормах и внешней среде. – К.: УКРГОСХИМКОМИССИЯ, 1995. – Сб. №21, Ч.2. – С. 300–307.

2. Гігієнічна класифікація пестицидів за ступенем небезпечності. – ДСанПіН 8.8.1.002–98. – К., 1998. – С. 4–8.

3. Государственные санитарные правила авиационного применения пестицидов и агрохимикатов в народном хозяйстве Украины. №382 от 18.12.96 г.

4. ГОСТ 12.4.103-83 «ССБТ. Одежда специальная защитная, средства индивидуальной защиты ног и рук. Классификация».

5. ГОСТ 12.4.010-75 «ССБТ. Средства индивидуальной защиты. Рукавицы специальные. Технические условия».

6. Кирсенко В.В. Гігієнічна оцінка умов праці при застосуванні пестицидів: можливість альтернативно-

го підходу // Укр. журн. з пробл. медицини праці. – 2005. – №1. – С. 22–28.

7. Маковский В.Н. Вопросы гигиены в связи с применением дипиридиловых гербицидов диквата и параквата // Гигиена применения, токсикология пестицидов и клиника отравлений (ВНИИГИНТОКС). – К., 1971. – С. 60–65.

8. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов. – К.: ВНИИГИНТОКС, 1988. – 212 с.

9. Методические указания по фотометрическому измерению концентраций диквата в воздухе рабочей зоны // Методические указания по определению микроколичеств пестицидов в продуктах питания, кормах и внешней среде. – М.: ГОСХИМКОМИССИЯ СССР, 1984. – Ч. XIV. – С. 93–96.

10. Надьмайтени Л. Материалы по токсикологии параквата и диквата и их гигиенической регламентации: Автореф. канд. дис. – К., 1981. – 19 с.

11. Применение средств индивидуальной защиты органов дыхания при работе с пестицидами в сельском хозяйстве: Методические указания. – М., 1985. – 26 с.

12. Унифицированные правила отбора проб сельскохозяйственной продукции, продуктов питания и объектов окружающей среды для определения микрочислеств пестицидов.– М.: МЗ СССР, 1980, утверждены 21.08.79, № 2051-79.

13. Buckley D.A., McKiernan J. Survival after ingestion of a fatal dose of diquat (letter)//Irish Med. J.– 1992.– V.84.– P. 134.

14. Lundehehn J., Krebs B. Uniform Principles for Safeguarding the Health of Applicators of plant Protection Products.– Berlin: Kommissionsverlag P.Parey, 1992.– 50 p.

15. Nirei M., Hayasake S., Nagata M. et al. Ocular injury caused by preeglox-1, a herbicide contained

paraquat, diquat and surfactants//Jpn. J. Ophthalmol.– 1993.– V.37.– P. 43–46.

16. Pesticide residues in food – 1993. Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues. Evaluations. Part II – toxicology.– 1993.– P. 130.

17. Taylor L., Phang W., Daiss R. Diquat Dibromide/Toxicology Disciplinary Chapter for the Tolerance Reassessment Eligibility Decision (TRED) Document// US EPA.– 2001.– 35 p.

18. Vanholder R., Colardyn F., de Reuck J. et al. Diquat intoxication: report of two cases and review of the literature//Am. J. Med.– 1981.– V.70.– P. 1267–1271.

Кірсенко В.В., Яструб Т.О., Коваленко В.Ф., Марченко М.Л.

ОЦІНКА ПРОФЕСІЙНОГО РИЗИКУ ВПЛИВУ ДИКВАТУ З УРАХУВАННЯМ НОВИХ ТОКСИКОЛОГІЧНИХ ДАНИХ

Інститут медицини праці АМН України, м. Київ

Проведено порівняльну гігієнічну оцінку умов праці при обприскуваннях посівів гербіцидом і десикантом дикватом (авіаційне, штангове і ранцеве обприскування) з використанням «німецької» моделі. Як безпечний рівень дії (ДРВПП) використані значення *NOAEL* при субхронічному введенні *per os* (8 мг/кг/день), при підгострій дії на шкіру (5 мг/кг/день) та інгаляційному введенні (0,1 мг/м³), а також значення ГДК_{р.з.} диквату = 0,05 мг/м³. Ризик інгаляційної дії при використанні оригінальних даних в 2,07–11,2 раза (критерій оцінки ГДК_{р.з.}) і в 3,43–83,5 раза (критерій оцінки – *NOAEL* при підгострій інгаляційній дії) перевищив допустимий рівень, тоді як при використанні сурогатних даних *per os* ступінь ризику не перевищував значення 0,245 при гіршому сценарії (тракторне обприскування). Зроблено висновок про непридатність сурогатних даних *per os* для оцінки ризику інгаляційної і перкутанної дії диквату; для створення безпечних умов робіт запропоновано обов'язкове використання засобів захисту органів дихання при проведенні обприскувань дикватом. Запропоновано зменшити гранично-припустиму концентрацію диквату в повітрі робочої зони до величини 0,02 мг/м³, як більш відповідну рівню сучасних знань.

Ключові слова: ризик професійного впливу, дикват, нові токсикологічні дані з підгострою інгаляційною і нашкою дії, небезпека інгаляційної дії, зниження небезпеки, засоби індивідуального захисту органів дихання

Kirsenko V.V., Yastrub T.A., Kovalenko V.F., Marchenko M.L.

PROFESSIONAL RISK ASSESSMENT OF EXPOSURE TO DIQUAT TAKING INTO ACCOUNT NEW TOXICOLOGICAL DATA

Institute for Occupational Health of AMS of Ukraine, Kiev

The comparative hygienic estimation of working condition is conducted at sprinklings of sowing by herbicide and desiccant diquat (aviation, tractor-mounted spray-boom equipment and hand-held knapsack equipment) with the use of the «German» model. As the safe level of exposure (AOEL) the values of *NOAEL* were used in subchronic *per os* exposure (8 mg/kg/day), in short-term effect on the skin (5 mg/kg/day) and in inhalation exposure (0,1 mg/m³), and also values of MAC for diquat = 0,05 mg/m³. The risk of inhalation effect in the use of original data 2,07–11,2 times (criterion of estimation of MAC) and 3,43–83,5 times (criterion of estimation – *NOAEL* in short-term inhalation exposures) exceeded permissible level, while in the use of surrogate data *per os* the degree of risk did not exceed the value of 0,245 at the worst scenario (tractor sprinkling). The conclusion is made on the uselessness of surrogate data for *per os* exposures in the estimation of risk of inhalations and dermal exposures of diquat; for creation of safe working conditions the obligatory use of individual respiratory protection is offered during diquat spraying. 0,02 mg/m³ is offered to decrease maximum-allowable concentration of diquat in the working area, as the more proper value corresponding to the present-day toxicological data.

Key words: professional risk assessment, diquat, new toxicological data on short-term inhalation and dermal exposures, danger of inhalation exposure, reduction of danger, individual respiratory protection

Поступила: 26.03.2006

Контактное лицо: Кирсенко Виктор Владимирович, зав. лабораторией токсикологии пестицидов и гигиены труда при их применении Института медицины труда АМН Украины