Огляди, лекції

УДК 613.6:632.954:633.1

ТОКСИКОЛОГО-ГІГІЄНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕРБІЦИДУ ПІК 75 WG, в.г. ТА ОЦІНКА ПРОФЕСІЙНОГО РИЗИКУ ПРИ ЙОГО ЗАСТОСУВАННІ НА ЗЕРНОВИХ КУЛЬТУРАХ

Карпенко В.В., Коршун М.М., Омельчук С.Т., Седокур Л.К., Бардов В.Г.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Встановлено, що просульфурон та препарат на його основі Пік 75 WG, в.г. належать до 3 класу небезпечності (помірно небезпечні). Показано, що при дотриманні гігієнічних нормативів і регламентів та проведенні належного санітарного контролю використання препарату Пік 75 WG, в.г. не становить небезпеки для працюючих.

Ключові слова: гербіциди, просульфурон, токсиколого-гігієнічна оцінка, умови праці, професійний ризик

Вступ

Отримання високих та стабільних врожаїв зернових культур поряд з агротехнічними та погодними чинниками багато у чому залежить від фітосанітарного стану кожного конкретного поля, адже збитки посівам зернових спричиняють не тільки комплекс шкідників та фітопатогени, а й більше 40 видів однодольних та дводольних бур'янів [1]. За даними [2] більше 85 % посівних площ розташовані на сильно- та середньозабур'янених полях. Залежно від видового складу бур'янів, щільності заселення, тривалості конкуренції культур з бур'янами втрати урожаю можуть складати 25–40 %, а інколи вони досягають 70–80 %. Збитки, яких завдають бур'яни культурним рослинам, перевищують втрати від шкідників, хвороб і нематод разом взятих [2].

У зв'язку з цим у системі захисту зернових культур, поряд з раціональним використанням агротехнічних та біологічних заходів, виникає необхідність застосування гербіцидів. Але широке їх використання створює реальну загрозу негативного впливу на здоров'я працюючих і населення та порушення екологічної рівноваги у природі. Саме тому одним з найдійовіших шляхів оптимізації застосування гербіцидів на зернових культурах є синтез нових діючих речовин з нормами витрат у сотні разів меншими порівняно із хімічними засобами захисту від бур'янів попередніх поколінь [2]. До таких препаратів належать гербіциди 4 покоління з класу сульфонілсечовин, перші представники яких з'явилися на ринку у 80-х роках минулого століття.

Одним з найбільш перспективних представників цього класу є препарат Пік 75 WG, в.г. (діюча речовина – просульфурон), виробництва фірми Сингента, Швейцарія. Цей гербіцид рекомендований до використання проти однорічних та багаторічних дводольних бур'янів на зернових культурах та кукурудзі. Механізм його дії полягає в інгібуванні активності ферменту ацетолактатсинтетази внаслідок проникнення препарату крізь листя та корені.

В Україні токсиколого-гігієнічну оцінку препарату та його діючої речовини здійснювали на етапі державних випробувань з метою реєстрації для застосування на посівах зернових культур та кукурудзи шляхом наземного та авіаційного обприскування.

Мета роботи: оцінка небезпечності просульфурону та препарату на його основі Пік 75 WG, в.г. для працюючих у разі застосування на посівах зернових культур на підставі токсиколого-гігієнічної характеристики, вивчення умов праці та розрахунку ризику шкідливої дії.

Досягнення мети передбачало розв'язання таких завдань:

1. Провести токсиколого-гігієнічну оцінку просульфурону та препарату Пік 75 WG, в.г.;
2. Обґрунтувати допустиму добову дозу (ДДД) та орієнтовно безпечні рівні впливу (ОБРВ) просульфурону в повітрі робочої зони та атмосферному повітрі;
3. Дати гігієнічну оцінку умов праці робітників у разі застосування препарату Пік 75 WG, в.г. в агропромисловому комплексі при наземному та авіаційному способах обробки;
4. Обґрунтувати строки виходу на оброблені ділянки та розробити інструкцію з безпечного застосування гербіциду Пік 75 WG, в.г.

Матеріали та методи дослідження

Пік 75 WG, в.г. – гранули коричневого кольору, вміст просульфурону – 725–775 г/кг, pH 1 % розчину – 6. Його діюча речовина просульфрон (IUPAC: 1-(4-метокси-6-метил-триазин-2-іл)-3-[2-(3,3,3-трифторпропіл) феніл-сульфоніл] сечовина) належить до класу похідних сульфонілсечовини. Просульфурон – технічний продукт – білий порошок без запаху, ступінь чистоти 95 %.

Основні фізико-хімічні властивості просульфурону наведені в таблиці 1.

Санітарно-гігієнічні дослідження проводили згідно з [3]. Токсиколого-гігієнічну оцінку просульфурону та препарату Пік 75 WG, в.г. здійснювали за матеріалами досьє фірми та даними Інтернет-файлів [4–7]; обґрунтування ДДД та ОБРВ просульфурону – у відповідності до [3, 8, 9].

Натурні дослідження проводили протягом 2 вегетаційних сезонів. Обробку посівів зернових культур препаратом Пік 75 WG, в.г. здійснювали при максимальній рекомендованій нормі витрат 20 г/га наземним та авіаційним методом (табл. 2). В обох випадках обробку здійснювали при допустимих метеорологічних умовах.

Робітники працювали у спецодязі. Підготовку робочих розчинів препарату та заправку обприскувачів здійснювали безпосередньо перед обробкою протягом 10–15 хв. Тривалість штангового обприскування становила 40 хв., авіаційного – 10 хв. При авіаційній обробці швидкість польоту становила 155–160 км/год., висота польоту – 2–3 м, ширина робочого захвату – 20–25 м.

До початку та після завершення робіт проводили медичний огляд працюючих: вимірювали артеріальний тиск, пульс, вивчали стан шкіри, слизових оболонок очей. Скарг на погіршення самопочуття під час проведення робіт та після їх завершення робітники не пред'являли.

Умови праці оцінювали на підставі результатів визначення вмісту просульфурону в повітрі робочої зони у різних робочих місцях, у змивах з відкритих ділянок шкіри та під спецодягом, у нашивках на спецодязі.

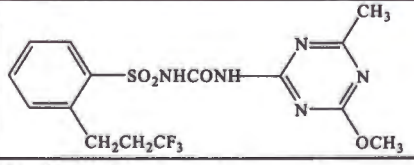
Відбір проб здійснювали відповідно до [10]. Змиви з поверхні шкіри тіла працюючих відбирали по завершенні виробничих операцій за допомогою знежирених і змочених етанолом ватних тампонів.

Визначення вмісту просульфурону в повітрі, ґрунті, нашивках та змивах проводили методами високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) згідно з розробленими нами методичними вказівками [11, 12]. Межа кількісного визначення (МКВ) просульфурону в повітрі робочої зони становить 0,25 мг/м^3 при відборі 8 л повітря, в атмосферному повітрі – 0,008 мг/м^3 при відборі 250 л повітря, у ґрунті – 0,2 мг/кг, у нашивках та змивах – 1 мкг. Для визначення експозиційної інгаляційної дози просульфурону здійснювали одночасний відбір 5 проб повітря об'ємом 80 л кожна, які об'єднували на етапі екстракції. При цьому мінімальна концентрація просульфурону, яка може бути визначена в повітрі методом ВЕРХ, становила 0,005 мг/м^3.

Оцінку ступеню можливого ризику шкідливого впливу просульфурону при обробці посівів зернових препаратом Пік 75 WG, в.г. проводили за «російською» моделлю, розробленою фахівцями Федерального наукового центру гігієни ім. Ф.Ф. Ерисмана 13, 14. Зважуючи на те, що ступінь виявлення пестициду у досліджуваному середовищі залежить від чут-

Таблиця 1

Основні фізико-хімічні властивості просульфурону

Назва показника	Значення показника
Емпірична формула	$C_{15}H_{16}F_3N_5O_4S$
Структурна формула	
Реєстраційний номер CAS	94125-34-5
Молекулярна маса	419,4
Температура плавлення	155 °C з розкладом
Тиск пари (25 °C)	$< 3{,}5\times10^{-6}$ Па
Розчинність у воді (25 °C, pH 4,5)	29 мг/л
Розчинність в органічних розчинах (25 °C) (г/л)	ацетон – 160,0; етилацетат – 56,0; н-октанол – 1,4; етанол – 8,4; толуол – 6,1; дихлорметан – 180,0
Коефіцієнт розподілу н-октанол/вода $\log P_{o/w}$ (25°C)	1,5 (pH 5); 0,21 (pH 6,9); 0,76 (pH 9)

Таблиця 2

Умови проведення натурних досліджень

Дата обробки	Місце та дата проведення обробки	Метеорологічні умови				Застосована техніка	Оброблена площа, витрати робочої рідини
		Температура, °С	Атмосферний тиск, мм рт. ст.	Відносна вологість, %	Швидкість руху повітря, м/с		
17.05.03	Київська обл., Миронівський р-н, с. Козин, СТО «Україна»	15±1	750±4	60±2	0,7±0,1	Обприскувач ОП-2000, агрегатований з трактором МТЗ-82	2 га, 200 л/га
27.04.04	Харківська обл., Великобурлукський р-н, с. Федорівка, ВАТ «Федоровський»	8±1	730±5	90±3	1,7±0,3	Літак АН-2 з пристроєм для безклапанної відсічки рідини ОЖ-2	10 га, 50 л/га

ливості використаного аналітичного методу, при розрахунку ризику комплексного надходження просульфурону в організм працюючих відповідно до рекомендацій [15] виходили з нереальності нульового рівня впливу. Тому, керуючися підходом, запропонованим у [16], при результаті хімічного аналізу «< МКВ» в розрахунок брали числове значення МКВ, а при результаті «не виявлено» – 1/2 МКВ.

Відповідно до «російської» моделі потенційний ризик при інгаляційному надходженні просульфурону оцінювали за співвідношенням фактичної концентрації у повітрі робочої зони до гігієнічного нормативу.

Ступінь ризику крізьшкіряного надходження визначали шляхом порівняння фактичної дермальної експозиції ($Д_ф$) з орієнтовним допустимим рівнем забруднення шкіряних покривів ($ОДР_{зшп}$).

Орієнтовний допустимий рівень забруднення шкіряних покривів ($ОДР_{зшп}$) розраховували за формулою:

$$ОДР_{зшп} = Lim_{ch} \cdot M \cdot K_1 \cdot K_2/S \cdot K_3,$$

де Lim_{ch} – порогова доза при перкутанному надходженні в хронічному експерименті (мг/кг);

M – маса тіла дорослої людини (70 кг);

K_1 – експозиційний коефіцієнт, в середньому дорівнює 0,25;

S – площа шкіряних покривів тіла людини, в середньому 16120 см^2;

K_2 – коефіцієнт відносної проникності, орієнтовно дорівнює 2;

K_3 – коефіцієнт запасу залежно від класу небезпечності речовини.

Розрахунок Lim_{ch} здійснено згідно з урахуванням величини $ЛД_{50}$ при перкутанному надходженні та класу небезпечності просульфурону.

Фактичну дермальну експозицію ($Д_ф$) визначали за формулою:

$$Д_ф = Д_{ср} \cdot F / F_1,$$

де $Д_ф$ – фактична дермальна експозиція, мг/см^2;

$Д_{ср}$ – середня дермальна експозиція, мг/см^2;

F – щоденна нормована площа обробки;

F_1 – фактично оброблена площа.

Результати та їх обговорення

За параметрами гострої пероральної та дермальної токсичності (табл. 3) просульфурон та препарат на його основі Пік 75 WG, в.г. є малонебезпечними і можуть бути віднесені до 4 класу небезпечності згідно з «Гігієнічною класифікацією пестицидів» [15]. При гострому (протягом 4 годин) інгаляційному надходженні обох речовин в організм щурів у максимально досліджуваній концентрації та спостереженні в наступні 14 днів випадків загибелі тварин не відмічали; під час затруєння спостерігали тяжке, уповільнене дихання; у подальшому стан тварини нормалізувався. Гербіцид Пік 75 WG, в.г. чинить слабку подразнюючу дію на шкіру та слизові оболонки очей кролів. Просульфурон шкіру не подразнює, слизові оболонки очей подразнює слабко. За сенсибілізуючою дією препарат та його діюча речовина можуть бути віднесені до 4 класу небезпечності. Таким чином, Пік 75 WG, в.г. і просульфурон за параметрами гострої токсичності, характеристиками подразнюючої та алергенної дії є помірно небезпечними – 3 клас небезпечності за лімітуючим показником – інгаляційною токсичністю. У відповідності до класифікації US EPA[1] препарат Пік 75 WG, в.г. також віднесений до 3 класу.

[1] *US EPA - Агенція з охорони навколишнього середовища США.*

Адсорбція, розподіл, виділення з організму та метаболізм просульфурону вивчали на щурах, курках і козах.

При введенні щурам ^{14}C-міченого просульфурну у дозах 0,5 мг/кг та 400 мг/кг речовина швидко адсорбувалася та виводилася з організму: за перші 48 годин виводилося 88 % радіоактивності, з них 2/3 – з сечею, 1/3 – з фекаліями [5]. T_{50} у крові, органах та скелеті ≈10 годин. В найбільшій кількості залишки містилися в крові, печінці, нирках, легенях та серці. Через 7 діб речовина виводилася майже повністю; кількість залишків склала: в крові – 0,002–0,003 ppm (при дозі 0,5 мг/кг) та 5,59–3,65 ppm (при дозі 400 мг/кг), в плазмі – 1,37–19,00 ppm (при обох дозах). В інших органах залишки визначалися лише при введенні в дозі 400 мг/кг на рівні 0,4–2,7 ppm.

Після введення щурам просульфурону з радіоактивними мітками по триазиновому та фенільному кільцях в сечі та фекаліях знайдено 14 метаболітів. Основні шляхи метаболізму полягають у гидроксилюванні в бокових ланцюгах і фенільному кільці, о-деметилюванні триазиновой метокси-групи та утворенні подвійного зв'язку по триптофановій групі. Утворювані при цьому метаболіти не є токсикологічно значущими [5].

При введенні куркам протягом 8 діб ^{14}C-міченого просульфурону (10 мг на тварину або 80–88 ppm в їжу) речовина виводилася швидко та повністю, причому від 70 до 85 % в незміненому вигляді. Залишки радіоактивності в печінці становили близько 4 ppm, в крові – 5–6 ppm, в яйцях: в жовтку < 1 ppm, у білку – 6 ppm. Характер метаболізму просульфурону у курок схожий на такий у щурів, хоча існують відмінності в індивідуальній кількості кожного метаболіту.

Двом козам щодня протягом 4 діб давали мічений ^{14}C просульфурон в дозі 150 мг на добу (3,2 мг/кг маси тіла). Радіоактивність швидко виводилася переважно (68–73 %) з сечею, переважно у вигляді незміненої речовини, менше – з фекаліями (5,4–3,4 %) та молоком (0,04–0,07 %, що відповідає 0,005–0,063 мг/кг). Через 6 годин після введення речовини найбільша радіоактивність визначалася в нирках (до 5,05 ppm), крові (до 2,70 ppm), жовчі (до 2,53 ppm), печінці (1,38 ppm); в інших субстратах – < 0,3 ppm. Біотрансформація просульфурону переважно відбувалася шляхом гідроксилювання триазинметилу до спирту та о-деметилювання триазинметокси-групи, в меншому ступені – через гідроліз сульфонілсечовинного зв'язку з утворенням гетероциклічного триазинаміна та бензилсульфонаміда.

Превалюючими ефектами дії просульфурону при багаторазовому надходженні в організм щурів та собак у субхронічних дослідах тривалістю 28 та 90 днів були зниження маси тіла та приросту маси тіла, зміни в печінці (гепатоцеллюлярна гіпертрофія) та серці (міокардіодістрофія), порушення гемопоезу (еритропенія) [4]. Величини недіючих доз (NOEL) у субхронічних експериментах наведені в табл. 4.

У хронічних дослідах при надходженні просульфурону в організм щурів з кормом у діючих концентраціях спостерігали зниження маси тіла, приросту маси тіла та вживання корму (4000, 2000 ppm), еритропенію (самці, 4000 ppm), зниження рівню тригліцеридів, маси печінки, нирок та наднирників

Таблиця 3

Параметри гострої токсичності просульфурону та препарату на його основі Пік 75 WG, в.г. [4]

Показник	Вид тварин	Значення показника	
		Просульфурон	Пік 75 WG, в.г.
$ЛД_{50}$ per os, мг/кг	Щури	745 949 (самці) 546 (самки)	Дослід-1: 2000 (самці) > 1000 – < 2000 (самки) Дослід-2: 2305 (самці) 2056 (самки)
	Миші	1208 (самці) 1262 (самки)	3398 (самці) 2918 (самки)
$ЛД_{50}$ на шкіру, мг/кг	Щури	–	> 2000
	Кролі	> 2000	–
$ЛК_{50}$, мг/м^3	Щури	> 5476	> 5100
Подразнююча дія на слизові оболонки очей	Кролі	Слабка	Слабка
Подразнююча дія на шкіру		Відсутня	Слабка
Алергенна дія	Морські свинки	Відсутня	Відсутня

Таблиця 4

Параметри хронічної токсичності та віддалені ефекти дії просульфурону [5, 6, 7]

Характер дії	Тривалість досліду, шлях надходження	Вид тварин	NOEL
Загально токсична в субхронічному експерименті	28 днів, перорально	Щури	5 мг/кг
	21 день, дермально	Кролі	1000 мг/кг
	90 днів, перорально	Щури	50 ppm (3,25 мг/кг)
	90 днів, перорально	Собаки	150 ppm (5,9 мг/кг)
Загально токсична в хронічному експерименті	2 роки, перорально	Щури	200 ppm (7,9 мг/кг)
	18 місяців, перорально	Миші	15 ppm (1,71 мг/кг) /самці/ 700 ppm (100 мг/кг) /самки/
	12 місяців, перорально	Собаки	60 ppm (1,84 мг/кг)
Канцерогенна	24 місяці, перорально	Щури	200 ppm (7,9 мг/кг)
	18 місяців, перорально	Миші	7000 ppm (1000 мг/кг)
Тератогенна*та ембріотоксична	З 6 по 15 день вагітності, у шлунок	Щури	200 мг/кг
	З 7 по 19 день вагітності, у шлунок	Кролі	10 мг/кг
Нейротоксична	Однократно, у шлунок	Щури	10 мг/кг
	90 днів, перорально	Щури	200 ppm (10 мг/кг)
Репродуктивна токсичність**	Тест двох поколінь	Щури	200 ppm

Примітки: 1. Якщо речовина надходила в організм тварини з кормом, наведено максимальну недіючу концентрацію у кормі в ppm та у дужках – перерахунок на максимальну недіючу дозу у мг/кг маси тіла тварини;
*2. * – тератогенну дію не виявлено, значення NOEL встановлено за загальнотоксичною дією на вагітних самок та за впливом на загальний розвиток плодів;*
*3. ** – вплив на репродуктивні параметри не виявлено, значення NOEL встановлено за загальнотоксичною дією.*

(самки, 4000 ppm), недостовірне підвищення частоти гіперплазій ендометрію матки, аденокарцином молочної залози, інтерстиціальноклітинних пухлин яєчок (4000, 2000 ppm).

Довготривале надходженя просульфурону в організм мишей у концентраціях 7000 та 3500 ppm призводило до зниження приросту маси тіла, зменшення кількості еритроцитів, збільшення рівня гематокриту та вмісту гемоглобіну, збільшення абсолютної і відносної маси печінки та частоти центролобулярної гіпертрофії гепатоцитів (також у самців при 700 ppm).

У дослідах на собаках просульфурон спричиняв зниження маси тіла (1200 ppm), незначну еритропенію, порушення функції печінки та нирок, випадки накопичення ліпофусцину в печінці (1200, 600 ppm).

Просульфурон не має мутагенних властивостей у широкому наборі тестів як *in vitro* (тест Еймса з метаболічною активацією мікросомальної фракції печінки S-9 (+) та без неї (-), тест на індукцію генних мутацій в культурі клітин ссавців (V79) (S-9 + та -), тест на індукцію хромосомних аберацій в культурі оваріальних клітин китайського хом'ячка (CHO) (S-9 + та -), тест на індукцію позапланового синтезу ДНК в первинних гепатоцитах щурів), так й *in vivo* (мікроядерний тест у мишей) [5].

У досліджуваному діапазоні доз просульфурон не чинив канцерогенної дії в експериментах на мишах, проте в максимально переносних дозах (4000, 2000 ppm) призводив до недостовірного підвищення частоти гіперплазій ендометрію матки, аденокарцином молочної залози, інтерстиціальноклітинних пухлин яєчок у щурів. У зв'язку з відсутністю у просульфурона генотоксичних ефектів припускають епігеномний гормональнозалежний механізм розвитку виявлених пухлин, а просульфурон належать до групи D згідно з класифікацією US EPA [6, 7].

Просульфурон не чинив нейротоксичної дії у гострому та субхронічному експерименті на щурах. В тесті двох поколінь у високих концентраціях (4000, 2000 ppm) він спричиняв загальнотоксичну дію та не впливав на репродуктивні параметри щурів. В експериментах з вивчення ембріотоксичності на щурах і кролях просульфурон не спричиняв ембріолетальної та тератогенної дії, ембріотоксичний ефект виявлявся при високих рівнях доз.

Отже, лімітуючим показником при токсикологічній оцінці просульфурону та препарату на його основі Пік 75 WG, в.г. є загальнотоксична дія: найменший NOEL просульфурону встановлено в хронічному досліді на мишах-самцях (1,71 мг/кг) та собаках (1,84 мг/кг) за загальнотоксичною дією (табл. 4). Враховуючи, що віддалені ефекти дії не є лімітуючими, при обґрунтуванні величини ДДД просульфурону достатньо застосувати коефіцієнт

запасу 100, який передбачає ймовірні міжвидові (10) та внутрішньовидові (10) розбіжності. Таким чином, величину ДДД просульфурону встановлено на рівні 0,02 мг/кг. Саме на такому рівні аналогічний регламент (ADI) встановлено фахівцями US EPA [5, 7]. При цьому допустиме добове надходження речовини з усіх середовищ в організм людини вагою 60 кг не буде перевищувати 1,2 мг.

Для здійснення санітарного контролю за застосуванням препарату Пік 75 WG, в.г. на підставі результатів токсикологічного експерименту нами обґрунтовані орієнтовні безпечні рівні впливу просульфурону в повітрі робочої зони ($ОБРВ_{п.р.з.}$) та атмосферному повітрі ($ОБРВ_{а.п.}$).

Розрахунок ОБРВ в повітрі робочої зони здійснено за рівняннями (1) – (4), запропонованими [8] для пестицидів, які не належать до хлорорганічних, фосфорорганічних, карбаматних, тіо- та дитіокарбаматних сполук, та за рівнянням (5) для фторованих органічних сполук (табл. 5).

Середнє значення розрахованих величин дорівнює 0,53 мг/м^3, що дало змогу запропонувати як ОБРВ в повітрі робочої зони величину 0,5 мг/м^3. Розроблений нами аналітичний метод визначення просульфурону в повітрі робочої зони [11] дає можливість контролювати встановлений гігієнічний норматив, оскільки межа кількісного визначення становить 0,25 мг/м^3, тобто 50 % від величини ОБРВп.р.з.

Розрахунок ОБРВ в атмосферному повітрі проведено за рівняннями (6)–(13), запропонованими [9] для ароматичних вуглеводнів [формули (6) і (7)], речовин 3 класу небезпечності за ГОСТом 12.1.007-76 [формула 8] та інших речовин, для яких встановлені загальні залежності ГДК а.п. від $ГДК_{п.р.з.}$, $ЛД_{50}$, $ЛК_{50}$ без врахування належності до певної хімічної групи [формули (9) – (13)] (табл. 6).

Виходячи з позицій системного підходу до гігієнічного нормування хімічних речовин в об'єктах навколишнього та виробничого середовища [9], співвідношення нормативів у повітрі робочої зони та атмосферному повітрі повинно вкладатися у межі від 10 до 100. У разі застосування формул (9) встановлена $ОБРВ_{п.р.з.}$ перевищує розрахункову ОБРВа.п. лише в 7,5 разів, що не вкладається в наведені межі, а у разі застосування формули (11) розрахункова $ОБРВ_{а.п.}$ виявилася навіть більшою в 5,6 разів за $ОБРВ_{п.р.з.}$. Тому ці значення при подальшому обґрунтуванні $ОБРВ_{а.п.}$ не враховували.

Середнє значення розрахованих за формулами (6)–(8), (10), (12), (13) величин дорівнює 0,018 мг/м^3. При такій концентрації просульфурону в атмосферному повітрі у організм людини протягом доби інгаляційним шляхом може надійти 0,36 мг речовини, що становить 30 % від допустимого добового надходження. Водночас вважається, що в реальних умовах застосування пестицидів у сіль-

Таблиця 5

Розрахунок ОБРВ просульфурону в повітрі робочої зони

Формули для розрахунку		Розрахункові величини ОБРВ, мг/м^3
$Y = \exp(0{,}58 \ln X_1 - 4{,}51)$	(1)	0,51
$Y = \exp(0{,}47 \ln X_1 + 0{,}11 \ln X_2 - 4{,}66)$	(2)	0,49
$Y = \exp(0{,}52 \ln X_1 + 0{,}1 X_3 - 4{,}9)$	(3)	0,38
$Y = \exp(0{,}46 \ln X_1 + 0{,}06 \ln X_2 + 0{,}1 X_3 - 4{,}87)$	(4)	0,42
$Y = 0{,}16 X_4$	(5)	0,87

Примітка. Y – ОБРВп.р.з., мг/м^3; X_1 – $ЛД_{50}$ per os, мг/кг; X_2 – $ЛД_{50}$ на шкіру, мг/кг; X_3 – коефіцієнт кумуляції, X_4 – $ЛК_{50}$, мг/л.

Таблиця 6

Розрахунок ОБРВ просульфурону в атмосферному повітрі

Формули для розрахунку		Розрахункові величини ОБРВ, мг/м^3
$\lg ОБРВ = -1{,}88 + 0{,}02 X_4$	(6)	0,014
$\lg ОБРВ = -1{,}74 + 0{,}625 \lg X_5$	(7)	0,015
$ОБРВ = 0{,}0218 + 0{,}00772 X_6$	(8)	0,026
$\lg ОБРВ = 0{,}58 \lg X_4 - 1{,}6$	(9)	0,067
$\lg ОБРВ = -6{,}0 + 1{,}5 \lg X_1$	(10)	0,020
$\lg ОБРВ = -0{,}7 + 1{,}7 \lg X_4 - 0{,}8 \lg X_5$	(11)	2,829
$\lg ОБРВ = -1{,}77 + 0{,}62 \lg X_6$	(12)	0,011
$ОБРВ = (0{,}11 + 0{,}0654 \sqrt{X_6})^2$	(13)	0,024

Примітка. X_1 – $ЛД_{50}$ per os, мг/кг; X_4 – $ЛК_{50}$, мг/л; X_5 – $ЛД_{50}$ per os, г/кг; X_6 – ГДКп.р.з., мг/м3.

ському господарстві з атмосферним повітрям в організм людини потрапляє не більше 10 % від загальної кількості речовини, що може надійти протягом доби з усіх середовищ (продуктів харчування, питної води та повітря). Тому, виходячи з принципів комплексного гігієнічного нормування пестицидів, як $ОБРВ_{а.п.}$ просульфурону рекомендовано величину 0,01 мг/м^3, до якої наближаються найменші розрахункові величини, встановлені за формулами (12), (6) і (7). При цьому добове надходження з атмосферним повітрям становитиме 16,7 % від допустимого, а 83,3 % залишиться на продукти харчування та питну воду.

Розроблений нами аналітичний метод визначення просульфурону в атмосферному повітрі [11] дає змогу контролювати встановлений гігієнічний норматив, оскільки межа кількісного визначення становить 0,008 мг/м^3, тобто 80 % від величини ОБРВа.п..

Під час вивчення умов праці під час застосування препарату Пік 75 WG, в.г. встановлено, що незалежно від способу обробки (наземна або авіаційна), у повітрі робочої зони працюючих просульфурон або взагалі не виявляється, або його вміст не перевищує МКВ і у 100 разів менший за $ОБРВ_{п.р.з.}$ (табл. 7).

У змивах з відкритих ділянок шкіри заправників, а також пілота і сигнальника при авіаційному застосуванні просульфурон не знайдено; незначні кількості речовини (< 1,0–1,1 мкг) виявлено у змивах з обличчя та рук тракториста при штанговому обприскуванні. Найбільші кількості просульфурона виявлено у змивах з гумових рукавичок обох заправників (1,0–3,2 мкг). У нашивках зі спецодягу працюючих у 96 % випадків залишків просульфурону не знайдено. Такі результати можна пояснити дуже низькою максимальною нормою витрати препарату, яка становить 20 г/га, або 15 г/га за діючою речовиною.

Отримані у ході натурних досліджень результати були використані для розрахунку потенційного ризику шкідливого впливу просульфурону на організм працюючих у разі застосування препарату Пік 75 WG, в.г.

Встановлено, що ризик шкідливої дії просульфурону при інгаляційному надходженні дуже низький і коливається в межах від 0,005 (тракторист, пілот) до 0,010 (заправники, сигнальник).

Розрахунок середньої дермальної експозиції ($Д_{ср}$) був проведений з урахуванням фактичних рівнів забруднення шкіри (реальна експозиція), наведених у табл. 7. Якщо просульфурон у пробі не визначено, то у разі відкритих ділянок шкіри вважали, що вміст речовини у пробі дорівнює 1/2 МКВ, а у разі ділянки шкіри під спецодягом враховували нульове значення (табл. 8).

При обчисленні фактичної дермальної експозиції виходили з того, що при штанговому обприскуванні щоденна нормована площа обробки становить 50 га [14], при авіаційному – максимум 650 га [18].

Таблиця 7

Вміст просульфурону у пробах у разі застосування гербіциду Пік 75 WG, в.г.

Назва проби, одиниці вимірювання	Вміст просульфурону				
	Штангове обприскування		Авіаційна обробка		
	Заправник	Тракторист	Заправник	Пілот	Сигнальник
Повітря робочої зони, мг/м^3	<0,005	н.в.	0,005 ± 0,001	н.в.	<0,005
Змиви з поверхні шкіри, мкг:					
обличчя	н.в.	<1,0	н.в.	н.в.	н.в.
шиї	н.в.	н.в.	н.в.	н.в.	н.в.
правої кисті	н.в.	1,1	н.в.	н.в.	н.в.
лівої кисті	н.в.	н.в.	н.в.	н.в.	н.в.
Змиви з поверхні рукавичок, мкг:					
правої кисті	1,0	–	3,2	–	–
лівої кисті	2,4	–	1,1	–	–
Нашивки на спецодязі, мкг:					
груди	н.в.	н.в.	н.в.	н.в.	н.в.
правого плеча	н.в.	н.в.	н.в.	н.в.	н.в.
лівого плеча	н.в.	н.в.	н.в.	н.в.	н.в.
правого стегна	1,5	н.в.	н.в.	н.в.	н.в.
лівого стегна	н.в.	н.в.	н.в.	н.в.	н.в.

Примітки: 1) н.в. – не визначено;
2) площа поверхні шкіри становить (дм^2): обличчя – 6,5; шиї – 2,6; кисті – 4,1;
3) у змивах з ділянок шкіри під спецодягом просульфурон не визначено.

Таблиця 8

Дермальна експозиція просульфуроном у разі застосування гербіциду Пік 75 WG, в.г.

Спосіб обробки	Працюючий за фахом	Дермальна експозиція, $\times 10^{-6}$ мг/см^2			
		середня ($Д_{ср}$)		фактична ($Д_ф$)	
		реальна	агравована	реальна	агравована
Наземний	Заправник	0,57	5,11	14,25	127,75
	Тракторист	0,82	3,60	20,50	90,00
Авіаційний	Заправник	0,57	4,24	37,05	275,60
	Пілот	0,57	3,35	37,05	217,75
	Сигнальник	0,57	3,35	37,05	217,75

У ході польових досліджень встановлено, що спецодяг працюючих надійно захищає їх шкіряні покриви від потрапляння просульфурону, адже у змивах з ділянок шкіри під спецодягом речовину не знайдено. Для встановлення коефіцієнта зниження дермальної експозиції за рахунок спецодягу одночасно з реальною дермальною експозицією ми провели розрахунок агравованої дермальної експозиції. Вважали, що усі робітники, зайняті на роботах зі застосуванням препарату, працюють без гумових рукавичок, а застосований одяг має низькі захисні властивості, внаслідок чого пестициди потрапляють на шкіру в тих кількостях, які були визначені на поверхні рукавичок та у нашивках на спецодязі. Такий підхід є, на нашу думку, цілком виправданим ще й з огляду на підходи до обчислення експозиційних доз за «німецькою» моделлю [19]. Остання передбачає, що працюючий з пестицидом не використовує спецодягу, внаслідок чого забрудненими можуть виявитися руки (сорочка без рукавів), ноги (короткі брюки, шорти) тощо.

У разі застосування гербіциду Пік 75 WG, в.г. агравована дермальна експозиція виявилася у 4,39–8,96 рази вищою, ніж реальна.

Для оцінки величин дермальної експозиції та розрахунку ризику шкідливої дії просульфурону при крізьшкіряному надходженні на підставі параметрів токсикометрії був визначений орієнтовний допустимий рівень забруднення шкіряних покривів ($ОДР_{зшп}$) – $4,34 \cdot 10^{-4}$ мг/см^2. Він виявився в 11,71–30,46 разів вищим за реальну і в 1,57–4,82 рази вищим за агравовану дермальну експозицію.

Ризик шкідливої дії просульфурону при перкутанному надходженні за умов реального забруднення шкіряних покривів працюючих коливається в межах від 0,033 до 0,085 і є вищим за інгаляційний в 3,3–17,0 рази (табл. 9). За умов агравації ризик при крізьшкіряному надходженні значно більший. На підставі порівняння агравованого та реального крізьшкіряного ризику був розрахований коефіцієнт захисної дії спецодягу, що коливався у межах від 4,40 до 8,91 і становив у середньому 6,52 0,77.

Сумарний професійний ризик для працівників, зайнятих на роботах із застосуванням гербіциду Пік 75 WG, в.г. як наземним, так і авіаційним способом, є значно нижчим за 1 і коливається в межах: реальний – 0,043–0,095, агравований – 0,212–0,645. При цьому у разі авіаційних обробок сумарний ризик є майже вдвічі вищим ніж при штанговому обприскуванні, що може бути пов'язано зі значно більшою щоденною нормованою площею обробки, а тому й більшими витратами препарату протягом робочої зміни при авіахімроботах.

Таблиця 9

Оцінка ризику шкідливої дії просульфурону у разі застосування гербіциду Пік 75 WG, в.г.

Спосіб обробки	Працюючий за фахом	Інгаляційний ризик	Дермальний ризик		Сумарний ризик		Частка дермального реального ризику в сумарному, %	Коефіцієнт зниження дермального ризику за рахунок спецодягу
			Р	А	Р	А		
Наземний	Заправник	0,010	0,033	0,294	0,043	0,304	76,74	8,91
	Тракторист	0,005	0,047	0,207	0,052	0,212	90,38	4,40
Авіаційний	Заправник	0,010	0,085	0,635	0,095	0,645	89,47	7,47
	Пілот	0,005	0,085	0,502	0,090	0,507	94,44	5,91
	Сигнальник	0,010	0,085	0,502	0,095	0,512	89,47	5,91

Примітка. Р – реальна експозиція, А – агравована експозиція.

Для визначення строків виходу працюючих на оброблені ділянки та оцінки ступеню небезпеки внаслідок зносу в підвітряний бік для осіб, які працюють на суміжних ділянках, визначали вміст просульфурону в повітрі над обробленою ділянкою, у зоні можливого зносу на відстані 50 і 100 м від межі обробленого поля при штанговому обприскуванні та 50, 100 і 1000 м – при авіаційному застосуванні, а також у ґрунті обробленої ділянки. Відбір проб проводили у день обробки, а також через 3 доби для визначення динаміки зниження забруднення.

Було встановлено, що у разі застосування гербіциду Пік 75 WG, в.г. незалежно від методу обробки (наземний, авіаційний) у жодній з проб повітря як над обробленою ділянкою, так і у зоні можливого зносу, як в день обробки, так і в наступний термін спостереження просульфурон не знайдено при МКВ методу ВЕРХ 0,005 мг/м^3.

Через 1 годину після штангового обприскування у ґрунті обробленої ділянки вміст просульфурону становив 0,062 ± 0,013 мг/кг, через 3 доби – 0,050 ± 0,020, що було на 1 порядок нижче за гігієнічний норматив (ОДК просульфурону у ґрунті – 0,6 мг/кг). При авіаційному застосуванні препарату Пік 75 WG, в.г. вміст просульфурону у ґрунті в день обробки був нижчим за МКВ, а через 3 доби залишки речовини не були виявлені.

Таким чином, внаслідок проведених досліджень доведено, що через 3 доби після обробки полів гербіцидом Пік 75 WG, в.г. виробниче середовище є достатньо безпечним, що дає змогу рекомендувати строк безпечного виходу працюючих на оброблені ділянки для проведення механізованих робіт – 3 доби. Враховуючи технологію вирощування зернових злакових культур та кукурудзи, за якої ручні роботи не передбачені, встановлювати строк безпечного виходу для проведення ручних робіт не потрібно.

Висновки

1. Гербіцид Пік 75 WG, в.г. та його діюча речовина просульфурон за параметрами гострої токсичності, подразнюючої та алергенної дії є помірно небезпечними. Віддалені ефекти дії (канцерогенна, мутагенна, тератогенна активність та вплив на репродуктивну функцію) не є лімітуючими при токсикологічній оцінці просульфурону та препарату на його основі Пік 75 WG, в.г. Інтегральний клас небезпечності препарату та його діючої речовини – 3; лімітуючий показник – інгаляційна токсичність та загальнотоксична дія в хронічних експериментах.
2. Просульфурон при багаторазовому надходженні в організм у діючих дозах незалежно від виду тварин, шляху введення та тривалості експерименту чинить гепатотоксичну дію, призводить до порушень гемопоезу, змін з боку нирок та серця. Найменший NOEL просульфурону встановлено в хронічному досліді на мишах-самцях (1,71 мг/кг) та собаках (1,84 мг/кг) за загальнотоксичною дією, що з урахуванням коефіцієнта запасу 100 дало змогу обґрунтувати величину ДДД просульфурону для людини на рівні 0,02 мг/кг.
3. Для здійснення санітарного контролю за застосуванням препарату Пік 75 WG, в.г. на підставі параметрів токсикометрії обґрунтовані орієнтовні безпечні рівні впливу просульфурону в повітрі робочої зони 0,5 мг/м^3 та атмосферному повітрі 0,01 мг/м^3. Надійність величин ОБРВ просульфурону підтверджується додержанням межі міжсередовищного градієнту. Розроблений аналітичний метод визначення концентрацій просульфурону в атмосферному повітрі та повітрі робочої зони дає змогу контролювати встановлені гігієнічні нормативи.
4. При використанні препарату Пік 75 WG, в.г. для обробки посівів зернових культур та кукурудзи наземним або авіаційним методом сумарний потенційний ризик шкідливого впливу просульфурону при комплексному надходженні в організм працюючих через дихальні шляхи та шкіру не перевищує 1. При цьому ризик крізьшкіряного надходження є значно більшим (в 3,3–17,0 разів), ніж інгаляційний ризик. Використання спецодягу та гумових рукавичок при роботі з препаратом Пік 75 WG, в.г. зменшує потенційний ризик в 4,40 – 8,91 разів.
5. У реальних умовах сільськогосподарського виробництва при використанні традиційних технічних засобів для наземної та авіаційної обробки, дотриманні встановлених агротехнічних і гігієнічних регламентів застосування гербіциду Пік 75 WG, в.г. для захисту посівів зернових культур не становить небезпеки для працюючих та навколишнього середовища.
6. На підставі отриманих результатів було обґрунтовано строк безпечного виходу працюючих на оброблені ділянки для проведення механізованих робіт (3 доби) та розроблені інструкції з безпечного застосування гербіциду Пік 75 WG, в.г., в тому числі й авіаційним методом.

Література

1. Скурьят А.Ф., Кивачицкая М.М., Молчан А.Л. Влияние интенсивной защиты ярового ячменя и пшеницы от вредителей, болезней и сорных растений на урожай, качество зерна и микрофлору почвы // Інтегрований захист рослин на початку XXI століття: Матеріали міжнародної науково-практичної конференції.– Київ, 2004.– С. 259–264.

2. Жеребко В.М. Шляхи оптимізації використання гербіцидів при захисті культурних рослин від забур'янення // Інтегрований захист рослин на початку XXI століття: Матеріали міжнародної науково-практичної конференції.– Київ, 2004.– С. 169–174.

3. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов.– Киев, 1988. Утв. МЗ СССР 13.03.1987, № 4263–87.

4. http://209.85.129.104/search?q=cache:4j7j06FeyBoJ: ec.europa.eu/food/plant/protection/evaluation/newactive/list1–09_en.pdf+prosulfuron+toxicology&hl=en&ct=clnk&cd=3

5. www.epa.gov/EPA-PEST/2002/December/Day-31/p32988.htm

6. http://www.fluoridealert.org/pesticides/epage.prosulfuron.htm

7. http://www.epa.gov/fedrgstr/EPA-PEST/1996/April/Day-17/pr-650.html

8. Методические рекомендации по обоснованию ориентировочных безопасных уровней воздействия (ОБУВ) пестицидов в воздухе рабочей зоны при их применении в сельском хозяйстве: МР № 2302–81.– Киев: МЗ СССР, 1984.– 14 с.

9. Обґрунтування орієнтовних безпечних рівнів впливу (ОБРВ) хімічних речовин в атмосферному повітрі населених місць: МВК 2.2.6–111–2004.– Київ: МОЗ України, 2004.– 33 с.

10. Унифицированные правила отбора проб сельскохозяйственной продукции, продуктов питания и объектов окружающей среды для определения микроколичеств пестицидов: Утв. МЗ СССР 21.08.79, № 2051-79.

11. Методичні вказівки з визначення просульфурону у повітрі робочої зони та атмосферному повітрі методами високоефективної рідинної хроматографії та тонкошарової хроматографії: МВ № 492–2004 / Погоджено МОЗ 26.12.2003, Постанова № 37, затверджено Мін. охорони навколишнього природного середовища 23.01.2004, Наказ № 19.

12. Методичні вказівки з визначення просульфурону у ґрунті методами високоефективної рідинної хроматографії та тонкошарової хроматографії: МВ № 490-2004// Погоджено МОЗ 26.12.2003, Постанова № 37, затверджено Мін. охорони навколишнього природного середовища 23.01.2004, Наказ № 19.

13. Ракитский В.Н., Ильницкая А.В., Юдина Т.В. и др. Определение фактических экспозиционных уровней для оценки риска воздействия пестицидов на здоровье работающих // Гигиена и санитария.– 2002.– № 6.– С. 76–78.

14. Методические рекомендации по изучению и гигиенической оценке условий труда при применении пестицидов: МР № 01–19/140–17.– М., 1995.– 11 с.

15. Кирсенко В.В., Яструб Т.А., Карпенко В.Н. и др. Оценка риска неблагоприятного воздействия пестицидов на работающих при их применении в условиях «нулевых» значений экспозиционных уровней // Довкілля та здоров'я.– 2002.– № 2 (21).– С. 58–61.

16. Кундієв Ю.І., Кірсенко В.В., Карпенко В.М. та ін. Алгоритм визначення експозиційної дози при крізьшкірному надходженні пестицидів під час їх застосування // Гигиена труда.– 2002.– Выпуск 33.– С. 240–248.

17. Пестициди. Класифікація за ступенем небезпечності: ДСанПін 8.8.1.002–98 // Зб. важливих офіційних матеріалів з санітарних і протиепідемічних питань.– Київ, 2000.– Т. 9.– Ч. 1.– С. 249–266.

18. Довідник із захисту рослин // Л.І. Бублик, Г.І. Васечко, В.П. Васильєв та ін.; За ред. М.П. Лісового.– К.: Урожай, 1999.– 744 с.

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

Карпенко В.В., Коршун М.Н., Омельчук С.Т., Седокур Л.К., Бардов В.Г.

ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕРБИЦИДА ПИК 75 WG, в.г. И ОЦЕНКА ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РИСКА ПРИ ЕГО ПРИМЕНЕНИИ НА ЗЕРНОВЫХ КУЛЬТУРАХ

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев

Установлено, что просульфурон и препарат на его основе Пик 75 WG, в.г. относятся к 3 классу опасности (умеренно опасные). Показано, что при соблюдении гигиенических нормативов и регламентов, проведении надлежащего санитарного контроля использование препарата Пик 75 WG, в.г. не представляет опасности для работающих.

Ключевые слова: гербициды, просульфурон, токсиколого-гигиеническая оценка, условия труда, профессиональный риск

Karpenko V.V., Korshun M.M., Omelchuk S.T., Sedokur L.K., Bardov V.G.

TOXICOLOGICAL AND HYGIENIC STUDY OF HERBICIDE PIK 75 WG AND EVALUATION OF OCCUPATIONAL RISK IN APPLICATIONS ON CORN CULTURES

National Medical University named after O.O. Bogomolets, Kyiv

It was established that prosulfuron and a formulation on its basis Pik 75 WG, belong to 3 class of hazard (moderately hazardous). It was shown that under observance of current hygienic regulations and execution of appropriate sanitary control application of formulation Pik 75 WG is not dangerous for operators.

Key words: herbicides, prosulfuron, toxicological and hygienic study, working conditions, occupational risk

Надійшла : 27.02.07

Контактна особа: Карпенко Віктор Вікторович, асистент кафедри загальної гігієни та радіаційної гігієни НМУ імені О.О. Богомольця, м. Київ, пр. Перемоги, 34, санітарно-гігієнічний корпус, тел.: 454-49-33