

УДК 613.6:632.954

# ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ ГОСТРИХ ОТРУЕНЬ У СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКИХ РОБІТНИКІВ ПРИ ВИКОРИСТАННІ ФУНГІЦИДІВ НА ОСНОВІ ДІЮЧИХ РЕЧОВИН – ІНДУКТОРІВ МОНООКСИГЕНАЗНОЇ СИСТЕМИ ПЕЧІНКИ

**Антоненко А. М.**

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

*Вступ.* Сьогодні визначальним фактором потенційного ризику для здоров'я населення та працівників є збільшення масштабів використання хімічних засобів захисту рослин, асортимент та обсяги застосування яких щорічно збільшуються. Однак відмовитись від використання пестицидів у сільському господарстві в найближчі роки неможливо.

*Мета дослідження* – прогнозування можливості виникнення гострих токсичних ефектів у працівників сільського господарства в разі роботи з препаратами на основі діючих речовин – індукторів монооксигеназної системи печінки. *Матеріали та методи дослідження.* Для оцінки вибірковості впливу на організм робітників ізопіразаму, пентіопіраду, седаксану та флуксапіроксаду було розраховано їхні коефіцієнти можливості інгаляційного отруєння (КМІО), коефіцієнти вибірковості дії пестициду при інгаляційному (КВД<sub>інг.</sub>) та дермальному впливі (КВД<sub>д.</sub>) з урахуванням фізико-хімічних властивостей і норм витрат діючих речовин.

*Результати.* За величиною тиску насиченої пари всі досліджувані сполуки є мало леткими. Величини КМІО досліджуваних фунгіцидів вказують на низьку ймовірність гострого інгаляційного отруєння при використанні препаратів на їхній основі. Величини КВД<sub>інг.</sub> та КВД<sub>д.</sub> для всіх досліджуваних діючих речовин становили понад 100, що свідчить про достатньо високу вибірковість їхньої дії, окрім седаксану (препарат Вайбранс), КВД<sub>інг.</sub> для якого становило 67,1, що пов'язано з його високою нормою витрат (0,74 кг/т) та свідчить про відносно низьку вибірковість дії сполуки.

*Висновок.* Доведено відносну безпечність при потраплянні до організму сільськогосподарських працівників перкутанним та інгаляційним шляхом усіх досліджуваних речовин. Виключенням є седаксан в складі препарату Вайбранс, величина КВД<sub>інг.</sub> якого свідчить про відносно високу ймовірність гострих токсичних ефектів при потраплянні через органи дихання.

**Ключові слова:** пестициди, гострі отруєння, ризик, сільське господарство

## Вступ

Сьогодні визначальним фактором потенційного ризику для здоров'я населення та працівників є збільшення масштабів використання хімічних засобів захисту рослин, асортимент та обсяги застосування яких щорічно збільшуються [1, 2]. В останні десятиріччя в структурі професійних захворювань робітників сільського господарства отруєння хімічними речовинами становили майже половину всіх випадків [3].

Однак відмовитись від використання пестицидів у сільському господарстві в найближчі роки неможливо.

*Мета дослідження* – прогнозувати можливість виникнення гострих токсичних ефектів у працівників сільського господарства в разі роботи з препаратами на основі діючих речовин – індукторів монооксигеназної системи печінки.

## Матеріали та методи дослідження

Оцінку ризику виникнення гострих отруєнь у працівників, що використовують для обробки сільськогосподарських культур препарати Бонтіма, Сіметра, Абруста, Вайбранс, Вайбранс Інтеграл, Серіакс, Абакус Плюс на основі нових діючих речовин ізопіразаму, седаксану, пентіопіраду та флуксапіроксаду, проводили з урахуванням фізико-хімічних властивостей і норм витрат діючих речовин.

Для оцінки вибірковості впливу на організм робітників ізопіразаму, пентіопіраду, седаксану та флуксапіроксаду було розраховано їхні КМІО, КВД<sub>інг.</sub> і КВД<sub>д.</sub> з урахуванням фізико-хімічних властивостей та норм витрат діючих речовин (таблиця).

Розрахунок показника КМІО здійснювали за формулою [4]:

$$\text{КМІО} = C_{20} / \text{ЛК}_{50},$$

Таблиця

Оцінка небезпеки виникнення гострих токсичних ефектів при застосуванні досліджуваних речовин

Діюча речовина	Препарат	Тиск пари, (за 25 °С), мм рт. ст.	М.м., г/моль	Леткість, мг/м <sup>3</sup>	Коефіцієнт можливості інгаляційного отруєння	Норма витрати д.р., кг/га	КВД <sub>інг.</sub>	КВД <sub>д.</sub>
Ізопіразам	Бонтіма	$9,75 \cdot 10^{-7}$	395,4	$2,1 \cdot 10^{-2}$	$4,0 \cdot 10^{-6}$	0,125	417,2	987,7
	Симетра					0,125	417,2	987,7
Пентіопірад	Абруста	$4,82 \cdot 10^{-6}$	359,4	$9,5 \cdot 10^{-2}$	$1,8 \cdot 10^{-5}$	0,195	287,1	633,1
Седаксан	Вайбранс	$4,88 \cdot 10^{-7}$	331,4	$8,8 \cdot 10^{-3}$	$1,8 \cdot 10^{-6}$	0,750*	67,1	411,5
	Вайбранс Інтеграл					0,050*	1035,9	6172,8
Флуксапіроксад	Абакус Плюс	$2,03 \cdot 10^{-8}$	381,31	$4,2 \cdot 10^{-4}$	$8,2 \cdot 10^{-8}$	0,030	1679,0	4115,2
	Серіакс					0,063	799,5	1959,6

Примітка. \*Для д.р. препаратів для протруювання насіння норма витрати розрахована в кг/т.

де  $C_{20}$  – концентрація пестициду, якої максимально вдається досягти в повітрі (леткість) за температури 20 °С, мг/м<sup>3</sup>;

$LK_{50}$  – середня смертельна концентрація пестициду в повітрі, мг/м<sup>3</sup>.

У разі величини КМІО > 10,0 – пестициди надзвичайно небезпечні (1 клас), 10,0–2,1 – небезпечні (2 клас), 2,0–0,5 – помірно небезпечні (3 клас), < 0,5 – малонебезпечні (4 клас) [5].

Визначення КВД за можливості виникнення гострого ефекту в разі інгаляційного впливу д.р. і препарату (КВД<sub>інг.</sub>) та за можливості виникнення гострого ефекту в разі нанесення препарату на шкіру (КВД<sub>д.</sub>) проводили за рівнянням [7]:

$$КВД_{інг.} = (LK_{50} \cdot 0,16) / (Н \cdot 16,2),$$

де  $LK_{50}$  – середня смертельна концентрація препарату/д.р. у повітрі для лабораторних шурів, мг/м<sup>3</sup>;

0,16 – коефіцієнт перерахунку концентрації в дозу;

Н – норма витрат препарату/д.р., кг/га;

16,2 – коефіцієнт, що враховує вагу та площу тіла лабораторних шурів, величину дози й норми витрат препарату.

$$КВД_{д.} = (LD_{50д.}) / (Н \cdot 16,2),$$

де  $LD_{50д.}$  – середня смертельна доза в разі нанесення препарату/д.р. на шкіру лабораторних шурів, мг/кг;

Н – норма витрат препарату /д.р., кг/га;

16,2 – коефіцієнт, що враховує вагу та площу тіла лабораторних шурів, величину дози й норми витрат препарату.

При оцінці показників вважали, що за величини КВД < 1 пестицид має надзвичайно низьку вибірковість дії, за КВД від 1 до 99 – низьку вибірковість дії, за КВД > 100 – достатню вибірковість дії.

Результати дослідження та їх обговорення

За величиною тиску насиченої пари всі досліджувані д.р. є мало леткими (тиск насиченої пари <  $1 \cdot 10^{-5}$  мм рт. ст.).

Величини КМІО досліджуваних фунгіцидів ізопіразаму, пентіопіраду, седаксану та флуксапіроксаду ( $4,0 \cdot 10^{-6}$ ,  $1,8 \cdot 10^{-5}$ ,  $1,8 \cdot 10^{-6}$ ,  $8,2 \cdot 10^{-8}$  відповідно) вказують на низьку ймовірність гострого інгаляційного отруєння в разі використання препаратів на їхній основі. Згідно з «Гігієнічною класифікацією пестицидів за ступенем небезпечності» [5], усі досліджувані д.р., а також препарати на їхній основі відносяться до 4 класу небезпечності за дослідженим критерієм (КМІО < 0,5).

Величини КВД<sub>інг.</sub> та КВД<sub>д.</sub> для всіх досліджуваних діючих речовин становили понад 100 (287,1–1679,0 і 246,9–4115,2 відповідно), що свідчить про достатньо високу вибірковість їхньої дії (таблиця). Окрім седаксану (препарат Вайбранс), КВД<sub>інг.</sub> для якого становило 67,1, що пов'язано його високою нормою витрат (0,74 кг/т) та свідчить про відносно низьку вибірковість дії сполуки.

Розраховані величини досліджуваних індексів свідчать про низьку ймовірність виникнення гострих токсичних ефектів у працівників сільського господарства в разі потрапляння досліджуваних речовин як кризь шкіру, так і дихальні шляхи.

## Висновки

1. Встановлено, що для всіх діючих речовин величини КМІО < 0,5, що свідчить про низьку ймовірність виникнення гострих отруєнь при використанні комбінованих препаратів на їхній основі. За даним критерієм всі досліджувані сполуки, а відповідно і комбіновані препарати на їхній основі, віднесені до 4 класу небезпечності згідно з ДСанПіН 8.8.1.002-98.

## Література

1. Human Biomonitoring for Environmental Chemicals. Committee on Human Biomonitoring for Environmental toxicants. Washington: National Academics Press, 2006. 291 p.

2. Перелік пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні (офіційне видання); уклад.: В. У. Яшук, В. М. Вашченко, Р. М. Кривошия. Київ : Юніверс Медіа, 2016. 1023 с.

3. Балан Г. М., Харченко О. А., Бубало Н. М. Причини, структура та клінічні синдроми гострих отруєнь пестицидами у працівників сільського госпо-

2. Доведено відносну безпечність при потраплянні до організму сільськогосподарських працівників перкутанним та інгаляційним шляхом усіх досліджуваних д.р., для яких КВД<sub>інг.</sub> та КВД<sub>д.</sub> складають > 100. Виключенням є седаксан у складі препарату Вайбранс, величина КВД<sub>інг.</sub> якого знаходиться в діапазоні 1–99, а КВД<sub>д.</sub> > 100, що свідчить про відносно високу ймовірність гострих токсичних ефектів у разі потрапляння крізь органи дихання та низьку їхню ймовірність у разі потрапляння на шкіру.

дарства в умовах його реформування. Сучасні проблеми токсикології, харчової та хімічної безпеки. 2013. № 4. С. 22–29.

4. Сергеев С. Г., Чайка Ю. Г. Оценка возможности возникновения острых токсических эффектов при работе с пестицидами с учетом их избирательности действия. Сучасні проблеми токсикології. 2008. № 4. С. 29–31.

5. Гігієнічна класифікація пестицидів за ступенем небезпечності: ДСанПіН 8.8.1.002-98: затв. 28.08.98. Київ : Міністерство охорони здоров'я України, 1998. 20 с.

**Антоненко А. Н.**

## ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ У СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ РАБОЧИХ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ФУНГИЦИДОВ НА ОСНОВЕ ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ – ИНДУКТОРОВ МОНООКСИГЕНАЗНОЙ СИСТЕМЫ ПЕЧЕНИ

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

*Введение.* На сегодняшний день определяющим фактором потенциального риска для здоровья населения и работников является увеличение масштабов использования химических средств защиты растений, ассортимент и объемы применения которых ежегодно увеличиваются. Однако отказаться от использования пестицидов в сельском хозяйстве в ближайшие годы невозможно.

*Цель исследования* – прогнозирование возможности возникновения острых токсических эффектов у работников сельского хозяйства при работе с препаратами на основе действующих веществ – индукторов монооксигеназной системы печени.

*Материалы и методы исследования.* Для оценки избирательности воздействия на организм рабочих изопиразама, пентиопирада, седаксана и флуксапироксада были рассчитаны их коэффициенты возможности ингаляционного отравления (КМІО), коэффициенты избирательности действия пестицида при ингаляционном (КВД<sub>інг.</sub>) и дермальном воздействии (КВД<sub>д.</sub>) с учетом физико-химических свойств и норм расхода действующих веществ.

*Результаты.* По величине давления насыщенного пара все исследуемые вещества были мало летучими. Величины КМІО исследуемых фунгицидов указывают на низкую вероятность острого ингаляционного отравления при использовании препаратов на их основе. Величины КВД<sub>інг.</sub> и КВД<sub>д.</sub> для всех исследуемых действующих веществ составляли более 100, что свидетельствует о достаточно высокой избирательности их действия, кроме седаксана (препарат Вайбранс), КВД<sub>інг.</sub> для которого составило 67,1, что связано с его высокой нормой расхода (0,74 кг/т) и свидетельствует об относительно низкой избирательности действия соединения.

*Вывод.* Доказано относительную безопасность при попадании в организм сельскохозяйственных работников перкутанном и ингаляционным путем всех исследуемых веществ. Исключением является седаксан, в составе препарата Вайбранс, величина КВД<sub>інг.</sub> которого свидетельствует об относительно высокой вероятности острых токсических эффектов при попадании через органы дыхания.

**Ключевые слова:** пестициды, острые отравления, риск, сельское хозяйство

**Antonenko A. M.**

## **PROGNOSING THE DEVELOPMENT OF ACUTE INTOXICATIONS IN AGRICULTURAL WORKERS IN APPLICATION OF FUNGICIDES ON THE BASIS OF ACTIVE INGREDIENTS – F MONOOXYGENASE LIVER SYSTEM INDUCTORS**

Bogomolets National Medical University, Kyiv

*Introduction.* Nowadays, a major factor in the potential risk to public and worker's health is the increase of chemical plant protection products application, the assortment and application rates of which are increasing annually. However, the refusal of pesticide use in agriculture in the coming years is likely impossible.

*The purpose of the work* was to predict the possibility of acute toxic effects on agricultural workers in their work with formulations, based on active substances – inducers of monooxygenase system of the liver.

*Materials and methods.* In order to assess the selectivity of the effect of isopyrazam, penthiopyrade, sedaxane and fluxpyroxade on the worker's body, there have been calculated their coefficients of inhalation poisoning (CIP), coefficients of the selective action of the pesticide in inhalation ( $CAS_{inh.}$ ) and in dermal exposures ( $CAS_{derm.}$ ), with account of physical and chemical properties and application rates of active substances.

*Results.* By the magnitude of the pressure of the saturated vapor, all studied compounds are low volatile. The CIP values of the investigated fungicides show low probability of acute inhalation poisoning in using formulations, based on them. The  $CAS_{inh.}$  and  $CAS_{derm.}$   $CAS_{inh.}$  for all examined acting substances made more than 100, thus showing sufficiently high selectivity of their action. But it did not concern sedaxan (preparation Wisebrans), its  $CAS_{inh.}$  made 67,1, related to its high rates (0.74 kg/t) and underlines its relative selectivity.

*Conclusion.* The relative safety of all studied compounds in the case of their entering the body of agricultural workers through the skin or by inhalational has been proved. The exception is for sedaxan, the  $CAS_{inh.}$  value of which shows its relatively high probability of acute toxic effects when entering by respiration.

**Key words:** pesticides, acute poisoning, risk, agriculture

### **References**

1. Human Biomonitoring for Environmental Chemicals. Committee on Human Biomonitoring for Environmental toxicants». National Academics Press, 2006.

2. Yashchuk V. U., Vashchenko V. M., Kryvoshyya R. M. (2016), «List of pesticides and agrochemicals authorized for use in Ukraine», Official publication.

3. Balan G. M., Kharchenko O. A., Bubalo N. M. (2013), «Causes, structure and clinical syndromes of acute

pesticide poisoning in agriculture workers in conditions of its reformation», *Suchasni problemy toksykologii, kharchovoyi ta khimichnoyi bezpeky*, 4, 22–29.

4. Sergeev S. G., Chaika Yu. G. (2008), «Assessment of the possibility of acute toxic effects in the work with pesticides, taking into account their selective action», *Sovremennye problemy toksikologii*, 4, 29–31.

5. Ministry of health of Ukraine. 1998, «Hygienic classification of pesticides by the degree of danger, State Standard 8.8.1.002-98», Kyiv, Ukraine.

ORCID ID автора:

**Антоненко А. М.** (ORCID ID 0000-0001-9665-0646)

*Надійшла: 30 листопада 2017 р.*

**Контактна особа:** Антоненко Анна Миколаївна, кафедра гігієни та екології № 1, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, буд. 34, просп. Перемоги, м. Київ. Електронна пошта: antonenko1985@ukr.net