

УДК 632.954:632.95.024.391

Благая А.В.

ТОКСИКОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА ГІГІЕНА ЗАСТОСУВАННЯ ГЕРБІЦИДУ АРТИСТ 41,5 WG В СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКОМУ ВИРОБНИЦТВІ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

В зв'язку з недостатнім вивченням флуфенацету в токсиколого-гігієнічному аспекті і відсутністю затверджених гігієнічних нормативів і регламентів застосування препаратів на його основі в Україні виникла необхідність повної токсиколого-гігієнічної оцінки речовини. Мета дослідження: токсиколого-гігієнічна оцінка флуфенацету і препарату на його основі Артист 41,5 WG, наукове обґрунтування гігієнічних нормативів флуфенацету і регламентів безпечного застосування гербіциду Артист 41,5 WG в сільському господарстві. Матеріали та методи. Досліджувані речовини: флуфенацет, метрибузин та гербіцид на їх основі – Артист 41,5 WG. Методи натурного гігієнічного експерименту, високоефективної рідинної і газорідинної хроматографії, варіаційної статистики. Висновки. Встановлені класи небезпечності флуфенацету і препарату на його основі Артист 41,5 WG. Доведено безпечність застосування препарату Артист 41,5 WG для працюючих в сільському господарстві під час обробки посівів картоплі і сої за умови дотримання відповідних агротехнічних і гігієнічних регламентів. Для флуфенацету обґрунтовані: допустима добова доза; орієнтовно безпечні рівні впливу в повітрі робочої зони і атмосферному повітрі; максимально допустимі рівні вмісту в картоплі і сої; орієнтовно допустима концентрація у ґрунті.

Ключові слова: токсикологія, гербіциди, гігієнічні нормативи, флуфенацет.

Фрагмент науково-дослідної роботи «Наукові дослідження препаратів Артист 41,5 WG, ВГ, Зенкор Ліквід 600 SC, КС і Церон 480 SL, РК» (номер держреєстрації 011U004925)

Вступ

Одним із перспективних гербіцидів, які використовуються в останній час в інтегрованих системах, є комбінований препарат Артист 41,5 WG на основі двох діючих речовин, синтезованих фірмою Bayer Crop Science (Німеччина): флуфенацету (240 г/кг) і метрибузину (175 г/кг) [1].

Препарати на основі метрибузину дозволені до застосування в Україні [2].

Метрибузин і препарати на його основі добре вивчені в токсиколого-гігієнічному аспекті. Для метрибузину затверджені всі необхідні гігієнічні нормативи: допустима добова доза (ДДД) для людини (0,3 мг/кг маси тіла), орієнтовний безпечний рівень впливу (ОБРВ) сполуки в повітрі робочої зони – 0,3 мг/м³ і в атмосферному повітрі – 0,01 мг/м³, гранично допустима концентрація (ГДК) у воді водойм – 0,1 мг/дм³, ГДК в ґрунті – 0,2 мг/кг, максимально допустимі рівні (МДР) в картоплі – 0,25 мг/кг, зерні сої – 0,1 мг/кг, соєвій олії – 0,2 мг/кг [3].

В зв'язку з недостатнім вивченням другої діючої речовини препарату в токсиколого-гігієнічному аспекті і відсутністю затверджених гігієнічних нормативів і регламентів застосування флуфенацету і препаратів на його основі в Україні раніше не були зареєстровані.

Зважаючи на викладене, визначена мета дослідження: токсиколого-гігієнічна оцінка флуфенацету і препарату Артист 41,5 WG, наукове обґрунтування гігієнічних нормативів флуфенацету і регламентів безпечного застосування гербіциду Артист 41,5 WG в сільському господарстві.

Виходячи з означеної мети і ґрунтуючись на принципах гігієнічного нормування [4], визначені основні задачі дослідження:

- оцінити небезпечність флуфенацету і препарату Артист 41,5 WG для теплокровних тварин з екстраполяцією на людей та обґрунтувати ДДД флуфенацету для людини;
- обґрунтувати ОБРВ флуфенацету в повітрі робочої зони і атмосферному повітрі;
- дати гігієнічну оцінку умов праці при застосуванні препарату Артист 41,5 WG;
- оцінити з позицій гігієни харчування небезпечність споживання харчових продуктів, вирощених на оброблених препаратом Артист 41,5 WG ділянках;
- обґрунтувати МДР флуфенацету в картоплі та сої;
- визначити терміни безпечного виходу на оброблені території людей для виконання необхідних сільськогосподарських робіт і терміни очікування до збору врожаю культур за критеріями МДР та фактичний вміст діючих речовин в продуктах врожаю.

Матеріали та метод

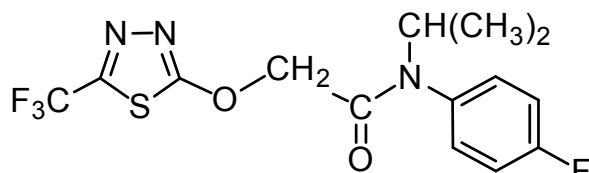
Досліджувані речовини: флуфенацет, метрибузин та гербіцид на їх основі – Артист 41,5 WG.

Хімічна назва:

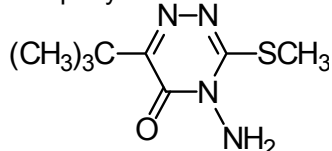
Флуфенацет: 4-фтор-N-ізопропил-2-(5-трифторметил-1,3,4-триадиазол-2-илокси)ацетанилід (IUPAC), CAS № 142459-58-3. Метрибузин: (4-амино-6-трет-бутил-3-метилтио-1,2,4-триазин-5(4H)-он (IUPAC), CAS № 21087-64-9.

Структурна формула:

Флуфенацет:



Метрибузин:



Препарат Артист 41,5 WG вміщує згадані діючі речовини в кількості 240 г/кг і 175 г/кг, відповідно.

Препарат являє собою гранули бежевого кольору зі слабким запахом, щільність 0,6 г/см³ при 20°C.

Санітарно-гігієнічні дослідження проведені у відповідності до [5,6,7].

Відбір проб для дослідження здійснювали згідно з [8].

Можливість забруднення шкіри під спецодягом досліджували використовуючи тришарові аплікатори (верхній шар – бавовняна тканина, середній – медична марля, внутрішній – фільтр «синя стрічка») розміром 1 дм², який прикріплю-

вали до спецодягу [7].

Обґрунтування ОБРВ в повітрі робочої зони проводили згідно з [9], в атмосферному повітрі згідно з [10].

Встановлення МДР здійснювали, виходячи з принципів комплексного гігієнічного нормування [4,5].

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням методу варіаційної статистики [11].

Результати та їх обговорення

Результати, одержані при токсикологічному аналізі даних по препарату Артист 41,5 WG і його діючих речовин, надані в таблиці 1.

Із наведених в таблиці даних випливає, що гербіцид Артист 41,5 WG згідно з Гігієнічною класифікацією пестицидів відноситься до II класу небезпечності. Лімітуючий критерій шкідливості – інгалаційна токсичність (в аналогії з діючою речовиною флуфенацетом). Діюча речовина за тим же лімітуючим критерієм відноситься до II класу небезпечності, метрибузин – до III класу (лімітуючий критерій – токсичність при надходженні в шлунок).

Таблиця 1
Параметри токсичності препарату Артист 41,5 WG та його діючих речовин

Об'єкт дослідження	LD50 per os, мг/кг, щури	LD50 per cut., мг/кг, щури	LK50, мг/м3, щури	Подразнююча дія, кролі		Сенсибілізуюча дія, морські свинки	Клас небезпечності
				шкіра	Слизові оболонки		
Артист 41,5 WG	>300 <500	>2000	-	відсутня	помірна	відсутня	II (небезпечний)
флуфенацет	1617 (самці) 589 (самки)	>2000	>3740	відсутня	помірна	відсутня	II (небезпечний)
метрибузин	1100 (самці) 2300 (самки)	>2000	>20000	відсутня	відсутня	відсутня	III (помірно небезпечний)

Обґрунтування ДДД флуфенацету для людини проведено з урахуванням параметрів токсичності, виявлених в різних експериментах на різних видах тварин. Встановлено, що віддалені ефекти дії флуфенацету не є лімітуючими критеріями при оцінці небезпечності сполуки і обґрунтуванні ДДД для людини.

Основним проявом шкідливої дії є вплив на систему крові (анемізуюча дія, утворення метгемоглобіну), в меншій мірі на щитоподібну залозу (зниження концентрації тироксину, трийодтироніну) і на печінку (гепатоцелюлярна гіпертрофія). В хронічному експерименті на щурах встановлено NOEL (недіючу дозу) – 1,2 мг/кг маси тіла, ґрунтуючись на збільшенні вмісту гемоглобіну у тварин вищих дозових груп. Цю лімітуючу величину NOEL нами було використано при обґрунтуванні ДДД для людини, яка складає 0,01 мг/кг, коефіцієнт запасу – 100, з огляду на відсутність віддалених ефектів дії.

Наступним етапом роботи було обґрунтування гігієнічних нормативів (ОБРВ) флуфенацету в повітрі робочої зони і в атмосферному повітрі.

Величини ОБРВ в повітрі робочої зони розраховували згідно з [9] з формулами, в яких задіяна інформація про токсичність сполуки при над-

ходженні до організму через шлунок, органи дихання. До уваги також приймали ступінь вираженості кумулятивних властивостей, величину Lim_{ch} в хронічному експерименті. Середня величина ОБРВ – 0,66 мг/м³.

Зважаючи на те, що під час розрахунку використані не LK₅₀ и LD₅₀ при аплікації на шкіру (оскільки вони не були досягнуті), а максимальні досліджувані дози і концентрації, які не призводили до загибелі тварин, вважали за можливе для затвердження ОБРВ рекомендувати величину 0,7 мг/м³.

Обґрунтування ОБРВ флуфенацету в атмосферному повітрі здійснювали згідно з [10]. Для розрахунку величин ОБРВ в атмосферному повітрі використовували параметри гострої токсичності при надходженні речовини до організму через шлунок і органи дихання. Середня арифметична величина (із 5 одержаних) складає 0,01 мг/м³.

Наступним етапом дослідження була оцінка застосування препарату Артист 41,5 WG для обробки посадок картоплі і посівів сої з позицій гігієни праці і гігієни харчування.

Результати, одержані при дослідженні умов праці під час обробки експериментальних ділянок препаратом Артист 41,5 WG, наведені в таблиці 2.

Таблиця 2
Вміст флуфенацету і метрибузину в пробах, відібраних під час застосування препарату Артист 41,5 WG

Об'єкт дослідження	флуфенацет	метрибузин
Заправник		
Повітря робочої зони	н.з.*	н.з.
Змиви:	н.з.	н.з.
-зі шкіри обличчя та шиї		
- з рукавичок	н.з.	н.з.
- з кистей рук	н.з.	н.з.
Аплікатори на спецодязі у ділянці:	н.з.	н.з.
- грудей		
- спини	н.з.	н.з.
- передпліччя	н.з.	н.з.
Оператор (тракторист)		
Повітря робочої зони	н.з.	н.з.
Змиви:	н.з.	н.з.
-зі шкіри обличчя та шиї		
- з рукавичок	н.з.	н.з.
- з кистей рук	н.з.	н.з.
Аплікатори на спецодязі у ділянці:	н.з.	н.з.
- грудей		
- спини	н.з.	н.з.
- передпліччя	н.з.	н.з.
Повітря		
Над ділянкою через 1 годину	н.з.	н.з.
3 години	н.з.	н.з.
24 години	н.з.	н.з.
В зоні зносу на відстані 100 метрів	н.з.	н.з.

Примітка: * - не знайдено (на межі визначення в досліджуваних матрицях методом газорідної хроматографії (ГРХ))

Із наведених в таблиці 2 даних випливає, що на засобах індивідуального захисту, спецодязі та незахищених ділянках шкіри операторів флуфенацет і метрибузин не були знайдені. Працюючи не скаржились на погіршення самопочуття після проведення робіт. При їх огляді клінічних симптомів токсичного впливу діючих речовин виявлено не було. Ступінь ризику при комплексній дії флуфенацету і метрибузину – «0».

Таким чином, умови праці під час застосування комбінованого гербіциду Артист 41,5 WG відповідали гігієнічним вимогам, які затверджені для робіт з агрохімікатами.

В таблиці 3 наведені результати дослідження динаміки залишкових кількостей діючих речовин гербіциду Артист 41,5 WG в картоплі і сої.

Таблиця 3
Вміст флуфенацету і метрибузину в к

артоплі і сої, вирощених з використанням гербіциду Артист 41,5 WG

Культура, норма витрати, остання обробка, місце проведення робіт	Термін після останньої обробки, доба	Флуфенацет, мг/кг	Метрибузин, мг/кг
Картопля, 2,5 кг/га, 05.06.2012 р., Броварський р-н Київської області	0	0,68±0,15 (картоплиння)	0,41±0,09 (картоплиння)
	14	0,06±0,01 (картоплиння)	0,10±0,02 (картоплиння)
	20	<0,05* (картопля)	<0,05 (картопля)
	53 (врожай)	н.з.** (картопля)	н.з. (картопля)
Соя, 2,5 кг/га, 14.06.2012 р., Білоцерківський р-н Київської області	7	0,26±0,06 (стебло)	0,14±0,03 (стебло)
	20	0,05±0,01 (стебло)	0,41±0,09 (стебло)
	74 (врожай)	н.з. (зерно)	н.з. (зерно)

Примітки: * - нижче межі визначення методу ГРХ

** - не знайдено

Одержані результати свідчать про те, що вміст флуфенацету в картоплі на 20 добу після обробки не перевищує межі кількісного визначення сполуки методом ГРХ (<0,05 мг/кг), а залишкові кількості метрибузину не досягали затвердженого раніше МДР в картоплі (0,025 мг/кг). У врожаї картоплі флуфенацет і метрибузин не були знайдені.

В стеблах сої на 20 добу після обробки вміст метрибузину не перевищував встановленого раніше МДР в зерні (0,1 мг/кг, межа визначення

методом ГРХ – 0,1 мг/кг). Вміст в зернах сої флуфенацету в згаданий термін дослідження не перевищував межу визначення (0,05 мг/кг) методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ).

У врожаї картоплі та сої діючі речовини препарату Артист 41,5 WG не були знайдені.

Під час дослідження органолептичних властивостей рослин, зерна сої і бульби картоплі, вирощених із застосуванням препарату Артист 41,5 WG, встановлено, що їх запах, колір, зовні-

шній вигляд не відрізнялись від контрольних зразків.

Отримані результати дозволили обґрунтувати МДР флуфенацету в картоплі і в зерні сої – 0,1 мг/кг, межа визначення методом ВЕРХ – 0,05 мг/кг.

З урахуванням ранніх термінів обробки культур і відсутності діючих речовин у врожаї картоплі та сої встановлювати терміни очікування до збору врожаю цих культур вважаємо недоцільним.

Приймаючи до уваги, що зерно врожаю сої не було забруднене флуфенацетом, строк до збору врожаю сої є тривалим, фізико-хімічні властивості сполуки (величина $K_{o/w} < 4$) і керуючись Положенням і рекомендаціями EPA (U.S. Environmental Protection Agency) та Директивою ЕС 91/414, вважаємо за недоцільне встановлення МДР флуфенацету в соєвій олії.

Контроль якості сільськогосподарської продукції, вирощеної із застосуванням препарату Артист 41,5 WG, рекомендовано здійснювати за обома діючими речовинами.

Результати дослідження вмісту діючих речовин в ґрунті, проведеного паралельно з оцінкою їх вмісту в культурах, показали, що в усі терміни дослідження (0; 7; 14; 20 і 53 доба) залишкові кількості метрибузину в ґрунті не перевищували орієнтовно допустимої концентрації (ОДК). На основі дослідження вмісту флуфенацету в ґрунті встановлено, що період його напіврозкладання є меншим за 20 діб, і відповідно речовина відноситься до III класу небезпечності за показником «стійкість у ґрунті». Зважаючи на це, розрахункова ОДК для флуфенацету склала 0,4 мг/кг (з можливістю контролю методом ВЕРХ, межа визначення – 0,1 мг/кг).

Встановлене вище, а також відсутність діючих речовин в повітрі над обробленою ділянкою та в зоні можливого зносу дозволяє нам зробити припущення, що застосування в сільському господарстві препарату Артист 41,5 WG у відповідності до гігієнічних і агротехнічних регламентів не є небезпечним для довкілля.

Висновки

1. Доведено, що за параметрами гострої токсичності при різних шляхах надходження до організму лабораторних тварин комбінований препарат Артист 41,5 WG належить до II класу небезпечності, одна із діючих речовин – флуфенацет – до II класу небезпечності, друга – метрибузин – до III класу небезпечності.

Досліджувані речовини не чинять сенсibiliзуючої дії. Віддалені ефекти дії не є лімітуючим критерієм при оцінці небезпечності сполук і обґрунтуванні допустимої добової дози метрибузину і флуфенацету для людини, які встановлені на рівні 0,3 мг/кг і 0,01 мг/кг, відповідно.

2. Встановлено, що під час застосування гербіциду Артист 41,5 WG для обробки посівів картоплі і сої з нормою витрат 2,5 кг/га однократно, умови праці операторів і заправників відповідали гігієніч-

ним вимогам, які затверджені для робіт з отрутохімікатами, зокрема пестицидами, оскільки:

- застосування препарату Артист 41,5 WG не супроводжувалось надходженням його діючих речовин – метрибузину і флуфенацету – у повітря робочої зони операторів і заправників;

- незахищена шкіра і спецодяг операторів і заправників, не була забруднена пестицидами;

- скарг на погіршення самопочуття в процесі та після закінчення роботи від працюючих не надходило. Об'єктивно: змін досліджуваних показників стану здоров'я, ознак подразнюючої дії на шкіру і слизові оболонки та алергенної дії не відзначено.

3. У врожаї картоплі і сої діючі речовини гербіциду Артист 41,5 WG – метрибузин і флуфенацет не були знайдені, їх кількості у ґрунті не перевищували гігієнічний норматив ОДК.

4. Результати натурних досліджень свідчать про те, що застосування препарату Артист 41,5 WG для обробки посадок картоплі і посівів сої з нормою витрати 2,5 кг/га, однократно є безпечним з позиції гігієни праці, гігієни харчування і екогігієни.

5. Для здійснення контролю безпечності застосування в сільському господарстві комбінованого препарату Артист 41,5 WG було обґрунтовано:

- допустиму добову дозу флуфенацету (0,01 мг/кг маси тіла);

- орієнтовні безпечні рівні впливу флуфенацету в повітрі робочої зони (0,7 мг/м³), в атмосферному повітрі (0,01 мг/м³);

- максимально допустимі рівні флуфенацета в картоплі (0,1 мг/кг) і в зерні сої (0,1 мг/кг) при межі визначення методом ВЕРХ – 0,05 мг/кг.

Всі нормативи затверджені Міністерством охорони здоров'я України і впроваджені в практику сільськогосподарського виробництва.

Література

1. Authorized product detail // Health and safety executive [Electronic resource]. – Access mode: <https://secure.pesticides.gov.uk/pestreg/getfullproduct.asp?productid=17713&pageno=1&origin=prodsearch>
2. Яцук В.О. Перелік пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні (Офіційне видання) / упоряд. В.О. Яцук, Д.В. Іванов, Р.М. Кривошея [та ін.]. – Київ : Юнівест Медіа, 2014. – 831 с.
3. Допустимі дози, концентрації, кількості та рівні вмісту пестицидів у сільськогосподарській сировині, харчових продуктах, повітрі робочої зони, атмосферному повітрі, воді водоймищ, ґрунті: ДСанПіН 8.8.1.2.3.4-000-2001; Затв. 20.09.2001/ МОЗ України. – К., – 2001. – 245 с.
4. Проданчук Н.Г. Сучасні проблеми комплексного токсиколого-гігієнічного регламентування пестицидів / Н.Г. Проданчук, Е.І. Спину // Сучасні проблеми токсикології. – К., – 2000. – № 1. – С. 3-5.
5. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов: МУ № 4263-87. – [Утв. 13.03.87]. – К. : М-во здравоохранения СССР, 1988. – 210 с.
6. Кундієв Ю.І. Гігієнічна оцінка умов праці при застосуванні пестицидів за сучасними технологіями / Ю.І. Кундієв, В.В. Кірченко, Т.О. Яструб [та ін.] // Гігієна праці. – 2003. – Вип. 34, т. 1. – С. 84-97.
7. Вивчення, оцінка і зменшення ризику інгаляційного і перкутанного впливу пестицидів на осіб, які працюють з ними або можуть зазнавати впливу під час і після хімічного захисту рослин та інших об'єктів. Методичні рекомендації : МР 8.8.1.4-162-2009. – [Затв. 13.05.2009] / МОЗ України. – Офіц. вид. – К. : МОЗ України, 2009. – 28 с.

8. Унифицированные правила отбора проб сельскохозяйственной продукции, продуктов питания и объектов окружающей среды для определения микроколичеств пестицидов: Метод. указания. – № 2051-79 : [утв. 21.08.79]. – М. : М-во здравоохранения СССР, 1980. – 46 с.
9. Методические указания по установлению расчетных нормативов в воде хозяйственно-питьевого назначения, воздухе рабочей зоны и атмосферном воздухе населенных мест с использованием ЭВМ: Утв.01.07.87 / МЗ СССР. – К., – 1987. – 14 с.
10. Методичні вказівки. Обґрунтування орієнтовних безпечних рівнів впливу (ОБРВ) хімічних речовин в атмосферному повітрі населених місць. – МВ 2.2.6-111 – 2004. – 33 с.
11. Иванов Ю.И. Обработка результатов медико-биологических исследований на микрокалькуляторах / Ю.И. Иванов, О.Н. Порелюк. – М. : Медицина, – 1990, – 222 с.

Реферат

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ГИГИЕНА ПРИМЕНЕНИЯ ГЕРБИЦИДА АРТИСТ 41,5 WG В СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННОМ ПРОИЗВОДСТВЕ

Благая А.В.

Ключевые слова: токсикология, гербициды, гигиенические нормативы, флуфенацет.

В связи с недостаточной изученностью флуфенацета в токсиколого-гигиеническом аспекте и отсутствием утвержденных гигиенических нормативов и регламентов применения препаратов на его основе в Украине возникла необходимость полной токсиколого-гигиенической оценки вещества. Цель исследования: токсиколого-гигиеническая оценка флуфенацета и препарата на его основе Артист 41,5 WG, научное обоснование гигиенических нормативов флуфенацета и регламентов безопасного применения гербицида Артист 41,5 WG в сельском хозяйстве. Материалы и методы. Исследуемые вещества: флуфенацет, метрибузин и гербицид на их основе – Артист 41,5 WG. Методы натурного гигиенического эксперимента, высокоэффективной жидкостной и газожидкостной хроматографии, вариационной статистики. Выводы. Установлены классы опасности флуфенацета и препарата на его основе Артист 41,5 WG. Доказана безопасность применения препарата Артист 41,5 WG для работающих в сельском хозяйстве при обработке посевов картофеля и сои при условии соблюдения соответствующих агротехнических и гигиенических регламентов. Для флуфенацета обоснованы: допустимая суточная доза; ориентировочно безопасные уровни воздействия в воздухе рабочей зоны и атмосферном воздухе; максимально допустимые уровни содержания в картофеле и сое; ориентировочно допустимая концентрация в почве.

Summary

TOXICOLOGICAL CHARACTERISTIC AND HYGIENE IN APPLYING ARTIST 41.5 WG HERBICIDE IN AGRICULTURAL PRODUCTION

Blagaia A.V.

Key words: flufenacet, toxicological and hygienic assessment, potatoes and soya.

Taking into account insufficient studies of fluphenacet in its toxicological and hygienic aspects and the absence of approved hygienic standards and regulations on the use of herbicides in Ukraine there is a vital necessary to carry out complete toxicological and hygienic evaluation of above mentioned chemical. The aim of the study was to carry out toxicological and hygienic assessment of flufenacet and it derivative Artist 41.5 WG, to provide scientific substantiation of hygienic standards and regulations for safe use of fluphenacet based herbicide Artist 41,5 WG in agriculture. Materials and methods. Chemicals tested were the following: flufenacet, metribuzin, and its derivative Artist 41.5 WG. The methods of the study included full-scale field hygienic experiment, high-performance gas-liquid chromatography, and variation statistics. Conclusions. The study enables to establish the classes of hazard for flufenacet and its derivative Artist 41.5 WG. The safety of Artist 41.5 WG has been proven to be safe for agriculture workers during treating potatoes and soya when the relevant agronomic and hygienic regulations are followed. These hygienic standards for the application of flufenacet have been established and provided for acceptable daily intake; tentative safety exposure limits in the soil processed and the atmospheric air; maximum residue levels in potatoes and soybeans; tentative allowable concentration in the soil.