

Summary

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF COPPER NANOPARTICLE – CEFTRIAXONE CONJUGATE AND NANODISPERSED SILICA – POLYHEXAMETHYLENE GUANIDINE HYDROCHLORIDE COMPOSITE

Simonov P.V., Doroshenko A.I., Gorchakova N.A., Zaichenko A.V., Chekman I.S., Vizhunov V.L.

Key words: conjugated copper nanoparticles with ceftriaxone, composite of nanodisperse silica with polyhexamethylene guanidine hydrochloride, minimal inhibitory concentrations.

This paper describes antimicrobial action of the water dispersion of zero valence copper nanoparticle – ceftriaxone conjugate and nanodispersed silica – polyhexamethylene guanidine hydrochloride composite. The substances studied have been observed to suppress the growth of standart test strains of microorganisms *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium*, *Salmonella enterica*, *Klebsiella pneumoniae*, *Candida albicans*. The results obtained point out the appropriateness of the future study of the nanoparticles on order to use them as active antimicrobial agents for therapy of infectious and inflammatory processes of different etiology.

УДК 613:632.95.028:633.15

Ставніченко П.В., Антоненко А.М.

ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА ПРОФЕСІЙНОГО РИЗИКУ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ КОМБІНОВАНИХ ФУНГІЦИДІВ НА ОСНОВІ ДИФЕНОКОНАЗОЛУ ТА НОВОЇ ДІЮЧОЇ РЕЧОВИНИ ЦИФЛУФЕНАМІДУ

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

Застосування пестицидів у сільському господарстві на сьогодні є безумовно важливим для отримання високих врожаїв, але при недотриманні встановлених нормативів та регламентів може становити серйозну загрозу для здоров'я людей і, в першу чергу, працівників сільського господарства. Мета – гігієнічна оцінка безпечності умов праці персоналу, задіяного при обробці сільськогосподарських культур препаратами Диналі та Циделі Топ. Натурні дослідження проводили в Миколаївській і Черкаській областях. Умови праці робітників оцінювали за результатами визначення дифеноконазолу та цифлуфенаміду в повітрі робочої зони, змивах з відкритих ділянок шкіри та шкіри під спецодягом, нашивках на спецодязі. Було обґрунтовано величину орієнтовно безпечного рівню впливу в повітрі робочої зони цифлуфенаміду на рівні 1,0 мг/м³. Після завершення обприскування сільськогосподарських культур досліджуваними препаратами надходження в повітря робочої зони їх діючих речовин не спостерігалось. Встановлено, що при використанні досліджуваних комбінованих препаратів потенційний ризик шкідливого впливу на організм заправника та тракториста при комплексному надходженні через дихальні шляхи та шкіру, в тому числі комбінований, не перевищує 1 у.о., тобто був допустимим, а умови праці робітників задовільними.

Ключові слова: комбіновані фунгіциди, професійний ризик, гігієнічний норматив.

Вступ

Застосування пестицидів у сільському господарстві на сьогоднішній день є безумовно важливим для отримання високих врожаїв сільськогосподарських культур, але при недотриманні правил безпеки, встановлених нормативів та регламентів для кожного конкретного препарату може становити серйозну загрозу для здоров'я людей і, в першу чергу, працівників сільського господарства, які безпосередньо контактують з пестицидами [1]. В світі щорічно реєструють більше 1 млн отруєнь пестицидами, з яких 3-5 % закінчуються летально [2,3].

За даними Фонду соціального страхування, економічні втрати України від нещасних випадків на виробництві та професійних захворювань щорічно становлять майже 1 млрд грн. [4,5]. В останні десятиріччя в структурі професійних захворювань робітників сільського господарства отруєння хімічними речовинами становили 14,7-43,5 % [6,7].

Крім безпосереднього впливу на дихальну систему та шкіру працівників сільського господарства при контакті з пестицидами [8], постійна

їх дія на організм призводять до зниження його захисних властивостей, виникнення захворювань або ускладнення перебігу вже існуючих хронічних хвороб [8,9,10].

Однак, на сьогоднішній день відмовитись від використання пестицидів в сільському господарстві неможливо. Їх використання забезпечує високу біологічну та економічну ефективність останнього, знижує втрати врожаю [6,7].

Мета роботи

Гігієнічна оцінка безпечності умов праці персоналу, задіяного при обробці сільськогосподарських культур новими комбінованими препаратами на основі дифеноконазолу та нової діючої речовини цифлуфенаміду Диналі та Циделі Топ.

Матеріали та методи дослідження

Натурні дослідження з вивчення умов праці при застосуванні препаратів, що містять комбінацію дифеноконазолу з новою діючою речовиною – цифлуфенамідом, Диналі та Циделі Топ проводили в Миколаївській і Черкаській областях, відповідно, при допустимих метеорологічних

умовах згідно методичних вказівок з гігієнічної оцінки нових пестицидів [11]. Обробку сільськогосподарських культур препаратами Діналі та Циделі Топ здійснювали у максимальній рекомендованій нормі витрат 0,7 л/га. Робітники, що мають спеціальний допуск до роботи з пестицидами, працювали у спецодязі. Підготовку робочих розчинів препаратів Діналі та Циделі Топ, а також заправку обприскувачів здійснював заправник безпосередньо перед обробкою впродовж 10 хвилин. Наземне обприскування проводилось обприскувачем ОПВ-2000, суміщеним з трактором МТЗ-82. В обох випадках було оброблено по 2 га посівних площ за 40 та 20 хвилин, відповідно.

До початку та після завершення робіт проводили медичний огляд робітників, які безпосередньо контактували з препаратами (заправник та тракторист): вимірювали артеріальний тиск, частоту серцевих скорочень, вивчали стан шкірних покривів, слизових оболонок очей, проводили опитування щодо загального самопочуття. Скарг на погіршення самопочуття під час проведення робіт та після їх завершення робітники не пред'являли.

Умови праці робітників оцінювали на підставі результатів визначення дифенконазолу, цифлуфенаміду в повітрі робочої зони, у змивах з відкритих ділянок шкіри та шкіри під спецодягом, у нашивках на спецодязі.

Відбір проб та визначення концентрації досліджуваних речовин здійснювали методом високоефективної рідинної (ВЕРХ) та газорідинної хроматографії (ГРХ) відповідно до методичних вказівок [12,13]. Змиви з поверхні відкритих ділянок шкіри та шкіри під спецодягом працівників відбирали після закінчення робочих операцій за допомогою знежирених та змочених етанолом ватно-марлевих тампонів.

При проведенні гігієнічних досліджень умов праці нами було враховано норми витрат препаратів, вміст діючих речовин у препараті, об'єм робочих розчинів, вид обробки і техніку, що застосовувалась.

Результати та їх обговорення

Для розрахунку та оцінки інгаляційного ризику шкідливого впливу на професійні та непрофесійні контингенти нової діючої речовини цифлуфенаміду нам було обґрунтовано його гігієнічний норматив у повітрі робочої зони та атмосферному повітрі.

В результаті проведення розрахунків за формулами згідно з [14,15] було обґрунтовано величину орієнтовно безпечного рівню впливу (ОБРВ) в повітрі робочої зони цифлуфенаміду на рівні 1,0 мг/м³. Раніше обґрунтована величина ОБРВ для дифенконазолу становить – 0,2 мг/м³.

Після завершення обприскування сільськогосподарських культур досліджуваними препаратами надходження в повітря робочої зони і в ат-

мосферне повітря їх діючих речовин не спостерігалось. Цифлуфенамід та дифенконазол у змивах зі шкіри під спецодягом та з відкритих шкірних покривів заправника і тракториста практично не виявляли (нижче межі кількісного визначення). Однак було виявлено залишкову кількість дифенконазолу на індивідуальних засобах захисту заправника (0,03 мг) після застосування препарату Циделі Топ.

Варто зазначити, що в жодній з досліджуваних проб із шкіри, спецодягу та індивідуальних засобів захисту працівників нова діюча речовина цифлуфенамід не була виявлена, тобто її кількості були нижче межі кількісного визначення методу. Виходячи з вищевикладеного, можна зробити висновок, що кількість пестициду, яка могла б потрапити на шкіру робітника, навіть якби не було засобів індивідуального захисту, була б набагато нижчою допустимого рівня надходження даної речовини в організм людини. Хоча з отриманих даних чітко видно, що індивідуальні засоби захисту та спецодяг значно знижують кількість пестициду, що потрапляє на шкіру робітника, відповідно, знижуючи ризик розвитку негативних гострих та хронічних ефектів.

Результати, що отримані нами під час проведення натурних досліджень, були використані для розрахунку потенційного ризику шкідливого впливу досліджуваних речовин при застосуванні комбінованих препаратів на основі дифенконазолу та нової діючої речовини цифлуфенаміду Діналі та Циделі Топ за вітчизняною методикою, розробленою спеціалістами Наукового центру превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя МОЗ України [16]. Відомо, що ступінь виявлення пестициду у досліджуваному середовищі залежить від межі кількісного визначення (МКВ) використаного аналітичного методу. Тому при розрахунку фактичних доз надходження дифенконазолу та цифлуфенаміду в організм працівників інгаляційним та перкутанним шляхом виходили з нереальності нульового рівня впливу. Керуючись підходом, запропонованим у [17], при результаті хімічного аналізу «<МКВ> для розрахунків брали число, що дорівнює МКВ, а при результаті не виявлено («н.в.») – S МКВ.

При оцінці ризику для працівників при кризьшкірному надходженні досліджуваних діючих речовин було використано не менше 8 точок аналізу (змивів зі шкіри та нашивок).

Для гігієнічної оцінки доз досліджуваних пестицидів, отриманих сільгосппрацівниками інгаляційним та перкутанним шляхами, нами були розраховані величини допустимого інгаляційного (ДД_{інг}) та перкутанного (ДД_{шк}) впливів на професійні контингенти на основі ОБРВ_{п.р.з.} та допустимої добової дози (ДДД), відповідно. Результати розрахунків професійного ризику наведено в таблицях 1 та 2.

Таблиця 1
Ризик шкідливої дії досліджуваних речовин при застосуванні препаратів на їх основі

Діюча речовина	Працівник	Ризик, у.о.					Частка шкірного реального ризику в комплексному	Коефіцієнт зниження шкірного ризику за рахунок спеодягу
		інгаляційний	шкірний		комплексний			
			реальний	агравован-ий	реальний	агравован-ий		
дифенокназол								
Діналі	заправник	0,0042	0,0013	0,0577	0,0055	0,0619	23,6	44
	тракторист	0,0169	0,0013	0,0577	0,0182	0,0746	7,1	44
Циделі Топ	заправник	0,0012	0,0002	0,0112	0,0014	0,0124	14,2	56
	тракторист	0,0025	0,0002	0,0087	0,0027	0,0112	7,4	44
цифлуфенамід								
Діналі	заправник	0,0063	0,0013	0,0577	0,0076	0,0640	17,1	44
	тракторист	0,0253	0,0013	0,0577	0,0266	0,0830	4,9	44
Циделі Топ	заправник	0,0012	0,0002	0,0087	0,0014	0,0099	14,2	44
	тракторист	0,0025	0,0002	0,0087	0,0027	0,0112	7,4	44

Таблиця 2
Ризик комплексного комбінованого впливу досліджуваних речовин на організм працівників при застосуванні комбінованих препаратів на основі дифенокназолу та цифлуфенаміду

Працівник	інгаляційний	Комбінований ризик, умовні одиниці				Частка шкірного реального комбінованого ризику в комбінованому комплексному, %
		шкірний		комплексний		
		реальний	агравований	реальний	агравований	
Діналі						
Заправник	0,0105	0,0026	0,1154	0,0131	0,1259	19,8
Тракторист	0,0422	0,0026	0,1154	0,0448	0,1576	5,8
Циделі Топ						
Заправник	0,0024	0,0004	0,0199	0,0028	0,0223	14,2
Тракторист	0,0050	0,0004	0,0174	0,0054	0,0224	7,4

Інгаляційний ризик для заправників коливався від 0,0012 до 0,0063 у.о. і в середньому становив $0,0032 \pm 0,0012$ у.о.; для трактористів – від 0,0025 до 0,0253 у.о., в середньому $0,0108 \pm 0,0056$ у.о. Інгаляційний ризик для трактористів в більшості випадків був достовірно вищим ($t=1,4$; $p \leq 0,05$), ніж у заправників, що можна пояснити більшою тривалістю виконуваної операції першим (40 хв проти 10–15 хв). Встановлено, що реальний шкірний ризик для заправників та трактористів був однакоим в усіх випадках і в середньому становив $0,00075 \pm 0,0002$ у.о. Агравований шкірний ризик для заправників ($0,0338 \pm 0,0137$) і трактористів ($0,0332 \pm 0,0141$) був майже однакоим та достовірно не відрізнявся ($p > 0,05$).

Інгаляційна та перкутанна експозиційні дози пестициду для людини за робочу зміну не повинні перевищувати відповідні допустимі дози при інгаляційному та перкутанному впливі, а сума відношень експозиційних і допустимих доз не повинна перевищувати 1 у.о. [20]. Виходячи з даного твердження оцінювали комплексний ризик впливу досліджуваних речовин на працівників. Комплексний реальний та агравований ризики для заправника ($0,0039 \pm 0,0015$ і $0,03705 \pm 0,0140$, відповідно), тракториста ($0,0125 \pm 0,0059$ і $0,045 \pm 0,0195$, відповідно) достовірно не відрізнялись ($t=1,3$; $0,4$; $p > 0,05$).

Частка шкірного реального ризику в комплексному для досліджуваних діючих речовин коливалась від 4,9% для цифлуфенаміду в препараті Діналі до 23,6 % для дифенокназолу препарату Циделі Топ. Встановлено, що у всіх заправників шкірний ризик був дещо вищий, ніж у трактористів. Хоча як для заправника, так і для тракториста інгаляційний ризик був значно вищий за шкірний.

Отримані дані свідчать, що при обробці сільськогосподарських культур досліджуваними препаратами за умов використання відповідних технічних засобів, дотриманні гігієнічних рекомендацій та правил техніки безпеки при роботі з пестицидними препаратами, комплексний професійний ризик (шкірний та інгаляційний) шкідливого впливу їх діючих речовин є нижчим за 1 у.о., тобто вважається допустимим.

Висновки

1. На основі регресійних залежностей гігієнічного нормативу від параметрів токсикометрії нами було науково обґрунтовано величину орієнтовно безпечного рівня впливу нової діючої речовини цифлуфенаміду в повітрі робочої зони на рівні 1,0 мг/м³.

2. Встановлено, що при використанні досліджуваних комбінованих препаратів на основі дифенокназолу та нової діючої речовини цифлуфенаміду потенційний ризик шкідливого впливу на організм заправника та тракториста при комплексному надходженні через дихальні шляхи та шкіру, а також комбінований ризик надходження всіх діючих речовин препарату не перевищував 1 у.о., тобто був допустимим, що дозволило визнати умови праці робітників задовільними.

Література

1. Балан Г.М. Причины, структура та клінічні синдроми гострих отруєнь пестицидами у працівників сільського господарства в умовах його реформування / Г.М. Балан, О.А. Харченко, Н.М. Бубало // Сучасні проблеми токсикології, харчової та хімічної безпеки. – 2013. – № 4. – С. 22–29.
2. Балан Г.М. Острые отравления пестицидами у сельскохозяйственных рабочих в Украине в условиях новых форм хозяйствования / Г.М. Балан, О.А. Харченко, Н.Н. Бубало // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2013. – № 11. – С. 65–71.

- Jeyaratnam J. Acute pesticide poisoning: a major global health problem. / J. Jeyaratnam // World Health Stat Q. - 1990. - V. 43(3). - P. 139-144.
- Офіційний сайт Фонду соціального страхування від нещасних випадків на виробництві та професійних захворювань України [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://www.social.org.ua>.
- Горностаї О.Б. Розвиток професійних захворювань в Україні / О.Б. Горностаї // Науковий вісник НЛТУ України. - 2013. - Вип. 23.16. - С. 396-401.
- Ставніченко П.В. Токсиколого-гігієнічна регламентація та оцінка небезпечності нового фунгіциду – цифлуфенаміду / П.В. Ставніченко, А.М. Антоненко, М.М. Коршун [та ін.] // Медичні перспективи. 2016. - Том XXI. - № 2. - С. 106-111.
- Екологія і пестициди / Сторчоус І. [Електронний ресурс]. - Електронні дані. - Режим доступу: <http://www.agro-business.com.ua/agronomiia-siogodni/838-ekologiya-i-pestytydy.html>. - Назва з екрану.
- Білоус С.В. Гігієнічна оцінка професійного ризику та обґрунтування регламентів безпечного застосування фунгіциду Орвего, КС в агропромисловому секторі України / С.В. Білоус, О.П. Вавриневич, С.Т. Омельчук // Медичні перспективи. - Том XX. - № 2. - 2015. - С. 109-117.
- Довідник із пестицидів / [Секуна М.П., Жеребко В.М., Лапа О.М. та ін.]; за ред. М.П. Секуна. - К.: Колоб'іг, 2007. - 360 с.
- Петрашенко Г.І. Вплив антропогенного забруднення навколишнього середовища на здоров'я населення / Г.І. Петрашенко // Тези доповідей II з'їзду токсикологів України. - Київ, 2004. - С. 81-82.
- Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов. - № 4263-87: Утв. 13.03.87 / МЗ СССР. - К., 1988. - 210 с.
- Методичні вказівки з виконання вимірювань дифеноконазолу у повітрі робочої зони та атмосферному повітрі. № 294-2001 // Методичні вказівки з визначення мікрокількостей пестицидів в продуктах харчування, кормах та навколишньому середовищі: [зб. 37]. - К.: Міністерство охорони навколишнього природного середовища України, 2004. - С. 117-121.
- Тимчасові методичні вказівки з визначення цифлуфенаміду у повітрі робочої зони та атмосферному повітрі методом газорідинної хроматографії. № 1293-2014 / Затв. Міністерством екології та природних ресурсів України (Наказ № 42 від 11.02.2014р.) та погодж. Державною санітарно-епідеміологічною службою України (Постанова головного державного санітарного лікаря України № 3 від 24.01.2014 р.).
- Методические указания по применению расчетного метода обоснования ориентировочных безопасных уровней воздействия (ОБУВ) вредных веществ в воздухе рабочей зоны № 1599-77. - [Утв. 02.02.77]. - К.: М-во здравоохранения СССР, 1977. - 15 с.
- Методические рекомендации по обоснованию ориентировочных безопасных уровней воздействия (ОБУВ) пестицидов в воздухе рабочей зоны при их применении в сельском хозяйстве № 2302-81. - [Утв. 17.03.1981]. - К.: М-во здравоохранения СССР, 1984. - 16 с.
- Методичні рекомендації "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 на інших об'єктах": Наказ № 324. - [Затв. 13.05.2009]. - К.: Міністерство охорони здоров'я України, 2009. - 29 с.
- Кирсенко В.В. Оценка риска неблагоприятного воздействия пестицидов на работающих при их применении в условиях "нулевых" значений экспозиционных уровней / В.В. Кирсенко, Т.А. Яструб, В.Ф. Коваленко [и др.] // Довкілля і здоров'я. - 2002. - № 2. - С. 58-61.

Реферат

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РИСКА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ КОМБИНИРОВАННЫХ ФУНГИЦИДОВ НА ОСНОВЕ ДИФЕНОКОНАЗОЛА И НОВОГО ДЕЙСТВУЮЩЕГО ВЕЩЕСТВА ЦИФЛУФЕНАМИДА

Ставніченко П.В., Антоненко А.Н., Бардов В.Г.

Ключевые слова: комбинированные фунгициды, профессиональный риск, гигиенический норматив.

Использование пестицидов в сельском хозяйстве на сегодня является, безусловно, важным для получения высоких урожаев, но при нарушении установленных нормативов и регламентов может быть серьезной угрозой для здоровья людей и, в первую очередь, работников сельского хозяйства. Цель – гигиеническая оценка условий труда персонала, задействованного при обработке сельскохозяйственных культур препаратами Динали и Цидели Топ. Натурные исследования проводили в Николаевской и Черкасской областях. Условия труда работников оценивали по результатам определения дифеноконазола и цифлуфенамида в воздухе рабочей зоны, смывах с открытых участков кожи и кожи под спецодеждой, нашивках на спецодежде. Было обосновано величину ориентировочно безопасного уровня влияния в воздухе рабочей зоны цифлуфенамида на уровне $1,0 \text{ мг/м}^3$. После завершения опырыскивания сельскохозяйственных культур исследуемыми препаратами поступление в воздух рабочей зоны их действующих веществ не наблюдалось. Установлено, что при использовании исследуемых комбинированных препаратов потенциальный риск вредного влияния на организм заправщика и тракториста при комплексном поступлении через дыхательные пути и кожу, в том числе комбинированный, не превышал 1 у.е., то есть был допустимым, а условия труда работников - удовлетворительными.

Summary

HYGIENIC ASSESSMENT OF OCCUPATIONAL RISK WHEN APPLYING COMBINED FUNGICIDES BASED ON DIFENOCONAZOLE AND NEW ACTIVE SUBSTANCE OF CYFLUFENAMID

Stavnichenko P.V., Antonenko A.M., Bardov V.G.

Key words: combined fungicides, professional risk, hygienic standard.

Nowadays the application of pesticides in agriculture is an indispensable condition of obtaining high yields, but impairment of standards and regulations can threaten to the health of population and, first and foremost, to agricultural workers. The aim of this paper is to carry out a hygienic assessment of the occupational conditions of the farm personnel dealing with Dinali and Cydeli Top antifungal substances. Field studies were conducted in the Mykolayiv and Cherkasy regions. Working conditions of workers were assessed by the finding of the detection of difenoconazole and cyflufenamide in the air of the working area, swabs taken from the open skin and skin areas under working clothes, stripes on working clothes. We presented the grounds of the values of the tentatively safe exposure level of cyflufenamide in the air of the working areas at the level of $1,0 \text{ mg/m}^3$. After the spraying of agricultural crops with the fungicides studied was completed, we did not register their active substances entering into the air in the working zone. It has been found out that when applying the tested combined formulations, the potential risk of harmful impact on the organisms of refuelers and tractor drivers under the complex intake through the respiratory tract and skin, including the combined intake, did not exceed 1 c.u., i.e., it is permissible and the working conditions of the workers are considered to be satisfactory.