

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА ТА БІОЛОГІЯ

УДК 613:632.954:633.15

Антоненко А.М.

ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА ПОВЕДІНКИ ТА ОБҐРУНТУВАННЯ ОРІЄНТОВНО БЕЗПЕЧНИХ РІВНІВ ВПЛИВУ НОВИХ ФУНГІЦИДІВ ІНДУКТОРІВ МІКРОСОМАЛЬНОГО ОКИСЛЕННЯ ФЛУКСАПІРОКСАДУ, ПЕНТІОПІРАДУ, ІЗОПІРАЗАМУ І СЕДАКСАНУ В АТМОСФЕРНОМУ ПОВІТРІ

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

Серед факторів, що призводять до несприятливої ситуації зі здоров'ям населення України, одне з важливих місць займають засоби захисту рослин. Мета – гігієнічне нормування в атмосферному повітрі ізопіразаму, пентіопіраду, седаксану, флуксапіроксаду. В роботі використано методи натурного експерименту, емпіричного та теоретичного дослідження наукової інформації. Досліджувані речовини – малолеткі сполуки, мають короткий час напірруйнування у повітрі, а відповідно, і низьку вірогідність потрапляння та знаходження тривалий час у повітрі, що мінімізує ймовірність їх потрапляння в організм людини інгаляційним шляхом. Було обґрунтовано орієнтовно безпечні рівні в атмосферному повітрі ізопіразаму, пентіопіраду, седаксану, флуксапіроксаду – 0,05; 0,02; 0,03 та 0,01 мг/м³, відповідно. При застосуванні препаратів, що містять досліджувані сполуки, для обробки сільськогосподарських культур встановлені для ізопіразаму, пентіопіраду, седаксану та флуксапіроксаду нормативи в атмосферному повітрі не були перевищені.

Ключові слова: фунгіциди, атмосферне повітря, орієнтовно безпечні рівні впливу.

Вступ

Стабільний ріст чисельності населення та його потреб призвели до активного розвитку агропромислового комплексу та сільського господарства та, як наслідок, забруднення навколишнього середовища екотоксикантами. Серед факторів, що призводять до несприятливої ситуації зі здоров'ям населення України одне з важливих місць займають засоби захисту рослин [1,2].

Комплексний підхід до нормування хімічних засобів захисту рослин в об'єктах навколишнього середовища, який передбачає обґрунтування нормативів пестицидів у атмосферному повітрі, воді водойм господарсько-питного та культурно-побутового призначення та продуктах харчування з урахуванням величини їх допустимої добової дози [3], на сьогоднішній день є основним принципом розробки заходів з профілактики шкідливої дії ксенобіотиків на організм людини. Одним з етапів нормування пестицидів в навколишньому середовищі та оцінки ризику для спо-

живачів є розробка нормативу в атмосферному повітрі [4].

Мета дослідження

Оскільки гігієнічні нормативи в об'єктах довілля ізопіразаму, седаксану, пентіопіраду та флуксапіроксаду були відсутні, метою нашого дослідження було їх гігієнічне нормування в атмосферному повітрі.

Матеріали і методи дослідження

Досліджувані діючі речовини відносяться до хімічного класу піразолкарбоксамідів [5], за механізмом дії на шкідливі мікроорганізми – до інгібіторів сукцинат дегідрогенази II покоління, за механізмом дії на організм теплокровних тварин та людини – до індукторів мікросомального окислення [6].

Фізико-хімічні властивості досліджуваних фунгіцидних сполук наведені в таблиці 1.

Таблиця 1
Фізико-хімічні властивості досліджуваних фунгіцидів [5]

Діюча речовина	log K _{ов}	Розчинність у воді, мг/л	K _{ос}	Тиск насиченої пари, мПа	ДДД, мг/кг
флуксапіроксад	3,13	3,4	728	2,7×10 ⁻⁶	0,02
пентіопірад	4,62	1,375	804	6,43×10 ⁻⁴	0,1
ізопіразам	4,25	0,550	2416	1,3×10 ⁻⁴	0,01
седаксан	3,30	14,0	534	6,5×10 ⁻⁵	0,1

Примітки: 1. log K_{ов} – коефіцієнт розподілу «октанол-вода»;

2. ДДД – допустима добова доза.

З метою вивчення динаміки вмісту в об'єктах навколишнього середовища ізопіразаму, пентіопіраду, седаксану, флуксапіроксаду проби повітря відбирали під час проведення обробки сільськогосподарських культур препаратами, що їх місять, та через 3 доби після їх проведення.

Визначення вмісту досліджуваних речовин у повітрі проводили методом вискоєфективної рідинної хроматографії (ВЭЖХ). Межа кількісного визначення ізопіразаму, пентіопіраду, седаксану, флуксапіроксаду в повітрі робочої зони та атмосферному повітрі – 0,25 та 0,004; 0,5 та 0,008; 0,5 та 0,008; 0,5 та 0,008 мг/м³, відповідно.

В роботі використано методи емпіричного та теоретичного дослідження наукової інформації, а саме аналізу, синтезу, індукції, дедукції та систематизації, математичний та статистичний методи.

Статистичну обробку результатів проводили з використанням пакету статистичних програм IBM SPSS StatisticsBase v.22 та MS Excel.

Результати та їх обговорення

Досліджувані діючі речовини пентіопірад, ізопіразам, седаксан та флуксапіроксад – малолеткі сполуки (табл. 1). Тиск пари досліджуваних д.р. – $6,43 \times 10^{-6}$, $1,3 \times 10^{-4}$, $6,5 \times 10^{-5}$ та $28,1 \times 10^{-9}$ Па при 25 °С [5].

Згідно з рівнянням Аткінсона τ_{50} седаксану в повітрі складає 5,1 години. При потрапленні речовини в повітря вона швидко деградує в ре-

зультаті реакції з гідроксильними радикалами [5]. τ_{50} флуксапіроксаду в повітрі, згідно того ж рівняння – 8,2 години (0,69 днів), ізопіразаму – 6,1 години; пентіопіраду – 7,3 години [5]. Що підтверджує низьку вірогідність їх потраплення та знаходження тривалий час у повітрі, а, відповідно, малоймовірність потраплення в організм людини інгаляційним шляхом.

При обґрунтуванні орієнтовно безпечних рівнів впливу (ОБРВ) флуксапіроксаду, пентіопіраду, ізопіразаму і седаксану в атмосферному повітрі керувались методичними вказівками «Обґрунтування орієнтовних безпечних рівнів впливу (ОБРВ) хімічних речовин в атмосферному повітрі населених місць» [7].

В таблиці 2 наведені формули та розраховані з їх використанням величини ОБРВ досліджуваних речовин в атмосферному повітрі.

Виходячи з отриманих результатів, розраховані за всіма рівняннями величини ОБРВ ізопіразаму, пентіопіраду, седаксану та флуксапіроксаду коливаються від 0,002 до 0,089 мг/м³; 0,002 до 0,089 мг/м³; 0,003 до 0,354 мг/м³ та 0,0013 до 0,089 мг/м³, відповідно. Дані крайні значення були нижче ОБРВ в повітрі робочої зони (0,5; 0,5; 1,0 та 0,7 мг/м³, відповідно) відповідно в 250 і 5,6 рази, 250 і 5,6 рази, 333,3 і 2,8 рази, 538,5 і 7,9 рази, виходить за межі міжсередовищного градієнту в 10-100 разів, відповідно до [7].

Таблиця 2
Розрахунок орієнтовно безпечних рівнів впливу досліджуваних речовин в атмосферному повітрі

Формула	Величини ОБРВ (мг/м ³) розраховані за рівняннями			
	флуксапіроксад	пентіопірад	ізопіразам	седаксан
$\lg \text{ОБРВ} = 0,58 \lg \text{ЛК}_{50} (\text{мг/л}) - 1,6$ (1)	0,065	0,068	0,066	0,065
$\text{ОБРВ} = [0,110 + 0,0654 \sqrt{\text{ГДКрз}} (\text{мг/м}^3)]^2$ (2)	0,027	0,024	0,024	0,031
$\lg \text{ОБРВ} = -1,77 + 0,62 \lg \text{ГДКрз}$ (3)	0,014	0,011	0,011	0,017
$\lg \text{ОБУВ} = -1,99 + 0,1 \text{ГДКрз}$ (4)	0,012	0,011	0,011	0,013
$\lg \text{ОБРВ} = -6,0 + 1,5 \lg \text{ЛД}_{50} (\text{мг/кг})$ (5)	0,089	0,089	0,089	0,354
$\lg \text{ОБРВ} = -8,0 \lg \text{М.м.} + 14,75 + \text{К}$, де $\text{К} = 3,0$ (М.м. >265) (6)	0,0013	0,002	0,002	0,004
$\lg \text{ОБРВ} = -0,7 + 1,7 \lg \text{ЛК}_{50} (\text{мг/л}) - 0,8 \lg \text{ЛД}_{50}$ (7)	0,007	0,01	0,008	0,003
$\lg \text{ОБРВ} = 0,93 \lg \text{ЛД}_{50} - 4,36$ (8)	0,051	0,051	0,051	0,120
$\lg \text{ОБРВ} = 0,33 \lg \text{ПД}_{\text{кр}} - 1,63$ (9)	0,030	-	0,041	-
$\lg \text{ОБРВ} = -1,88 + 0,02 \lg \text{ЛК}_{50} (\text{мг/л})$ (10)	0,014	0,014	0,014	0,014
$\lg \text{ОБРВ} = -1,74 + 0,625 \lg \text{ЛД}_{50} (\text{г/кг})$ (11)	0,028	0,028	0,028	0,050
M_a^*	0,034 (9)	0,021 (8)	0,024 (8)	0,032 (8)
M_r^*	0,025	0,018	0,019	0,024
$\text{M}_{\text{гм}}^*$	0,019	0,015	0,016	0,020

Примітки: 1. ОБРВ – орієнтовно безпечний рівень впливу; 2. ЛК₅₀ – середньосмертельна концентрація при інгаляційному надходженні; 3. ГДКрз – гранично допустима концентрація в повітрі робочої зони (=ОБРВ); 4. ЛД₅₀ – середньосмертельна доза при потрапленні у шлунок; 5. М.м. – молекулярна маса; 6. ПД_{кр} – поріг хронічної дії; 7. M_a, M_r, M_{гм} – середнє арифметичне, геометричне і гармонійне значення, відповідно; * – середній показник розраховано тільки із значущих величин (кількість).

Також за межі даного градієнту виходять значення, розраховані за формулою (1) для ізопіразаму – 0,066 мг/м³ з градієнтом 7,6; пентіопіраду – 0,068 мг/м³ з градієнтом 7,4; за формулами (6) та (8) для седаксану – 0,004 і 0,120 мг/м³ з градієнтами 250 та 8,3, відповідно. При виключенні вказаних значень ОБРВ в повітрі робочої зони ізопіразаму, пентіопіраду, седаксану та флуксапіроксаду коливаються від 0,008 до 0,051 мг/м³; 0,01 до 0,051 мг/м³; 0,013 до 0,065 мг/м³; от

0,007 до 0,065 мг/м³, відповідно. Середні значення для кожної діючої речовини (д.р.) наведені в таблиці 2.

При обґрунтуванні величини ОБРВ в атмосферному повітрі кожної з досліджуваних д.р. враховували комплексний підхід до гігієнічного нормування пестицидів в атмосферному повітрі, воді водойм та продуктах харчування. Враховуючи дані щодо токсичності ізопіразаму (2 клас небезпечності по канцерогенній дії) та рекомен-

довану величину ДДД (0,01 мг/кг), при обґрунтованні величини його ОБРВ виходили з найменшої з розрахованих величин – 0,05 мг/м³. Враховуючи дані щодо токсичності пентіопіраду, седаксану та флуксапіроксаду (3 клас небезпечності по інгаляційній токсичності, 4 клас по мутагенній та тератогенній активності, репродуктивній токсичності, 3 клас по канцерогенності), ДДД 0,1 мг/кг для перших двох та 0,02 мг/кг для останнього – виходили із середнього значення 0,02, 0,03 та 0,01 мг/м³, відповідно.

При таких величинах ОБРВ в атмосферному повітрі міжсередовищний градієнт величин, об-

ґрунтованих для ізопіразаму, пентіопіраду, седаксану та флуксапіроксаду складає 100; 10; 33,3 і 70, відповідно, що задовольняє вимоги [7].

При вмісті у повітрі досліджуваних речовин на рівні обґрунтованого нормативу, добове надходження ізопіразаму, пентіопіраду, седаксану та флуксапіроксаду в організм людини з повітрям складе 16,7; 6,7; 10 та 16,7 %, відповідно.

Результати визначення досліджуваних речовин в пробах при проведенні обробок сільськогосподарських культур препаратами, що їх містять представлені в таблиці 3.

Таблиця 3

Вміст ізопіразаму, пентіопіраду, седаксану, флуксапіроксаду в пробах повітря після обробки сільськогосподарських культур

Проба	Вміст, мг/м ³			
	ізопіразам	пентіопірад	седаксан	флуксапіроксад
день обробки				
Повітря зони дихання оператора	0,25	0,5	0,5	0,5
Повітря зони дихання тракториста	<0,25	<0,5	<0,5	<0,5
Повітря робочої зони над ділянкою (в центрі поля) через: - 1 годину - 3 години	<0,25	<0,5	<0,5	<0,5
	<0,25	<0,5	<0,5	<0,5
Повітря зони можливого зносу на відстані 300 м від місця обробки (з підвітряної сторони)	<0,004	<0,008	<0,008	<0,008
3-й день після обробки				
Повітря в місці обробки	<0,25	<0,5	<0,5	<0,5
Повітря зони можливого зносу на відстані 100 м від місця обробки	<0,004	<0,008	<0,008	<0,008
7-й день після обробки				
Повітря в місці обробки	<0,25	<0,5	<0,5	<0,5
Повітря зони можливого зносу на відстані 100 м від місця обробки	<0,004	<0,008	<0,008	<0,008

Як свідчать дані таблиці 3, залишкові кількості ізопіразаму, пентіопіраду, седаксану та флуксапіроксаду були виявлені на межі кількісного визначення (МКВ) лише в зоні дихання оператора в день обробки, а в подальшому їх майже не виявляли (виявлені кількості були нижче МКВ). В зонах можливого зносу на відстані 100 та 300 метрів від місця обробки з підвітряної сторони досліджувані діючі речовини також не були виявлені (в усіх пробах менше МКВ).

Таким чином, при застосуванні препаратів, що містять досліджувані сполуки, для обробки сільськогосподарських культур встановлені для ізопіразаму, пентіопіраду, седаксану та флуксапіроксаду нормативи в атмосферному повітрі (ОБРВ) не були перевищені.

Висновки

1. Встановлено, що досліджувані діючі речовини пентіопірад, ізопіразам, седаксан та флуксапіроксад – малолеткі сполуки, оскільки мають дуже низький тиск насиченої пари ($1,3 \times 10^{-4}$ – $28,1 \times 10^{-9}$ Па).

2. Показано, що досліджувані сполуки мають короткий час напівруйнування у повітрі (менше 9 годин), а відповідно, і низьку вірогідність потрапляння та знаходження тривалий час у повітрі, що мінімізує ймовірність їх потрапляння в організм людини інгаляційним шляхом.

3. Розраховано орієнтовно безпечні рівні впливу ізопіразаму, пентіопіраду, седаксану та флуксапіроксаду в атмосферному повітрі на рівні 0,05; 0,02, 0,03 та 0,01 мг/м³, відповідно.

4. При застосуванні препаратів, що містять досліджувані сполуки, для обробки сільськогосподарських культур встановлені для ізопіразаму, пентіопіраду, седаксану та флуксапіроксаду нормативи в атмосферному повітрі не були перевищені.

Література

1. Засипка Л.Г. Стан здоров'я населення в зонах інтенсивного сільськогосподарського виробництва / Л.Г. Засипка, Ю.М. [та ін.] // Медичні перспективи. – 2011. – Том XVI. – № 1. – С. 91–96.
2. Трибель С.О. Сучасний стан хімічного методу захисту рослин / С.О. Трибель, О.О. Стригун, О.М. Гаманова // Карантин і захист рослин. – 2014. – № 1 (210). – С. 1–4.
3. Коршун М.Н. К вопросу о применении системного подхода к нормированию химических загрязнителей воздушной среды / М.Н. Коршун // Довкілля і здоров'я. – 2010. – №3. – С. 27–29.
4. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов: МУ № 4263-87. – [Утв. 13.03.87]. – К.: М-во здравоохранения СССР, 1988. – 210 с.
5. PPDB: Pesticide Properties Data Base. – [Електронний ресурс]. – IUPAC. – Режим доступу: <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/footprint/en/>. (Дата звертання 10.08.17 р.).
6. Mode of action of fungicides [Електронний ресурс]: FRAC classification on mode of action 2014. – Електронні дані. – Режим доступу: <http://www.frac.info>.
7. Методичні вказівки з обґрунтування орієнтовних безпечних рівнів впливу (ОБРВ) хімічних речовин в атмосферному повітрі населених місць № 2.2.6.-111-2004. – [Затв. 07.10.04]. – К.: М-во охорони здоров'я України, 2004. – 33 с.

Реферат

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПОВЕДЕНИЯ И ОБОСНОВАНИЕ ОРИЕНТИРОВОЧНО БЕЗОПАСНЫХ УРОВНЕЙ ВЛИЯНИЯ НОВЫХ ФУНГИЦИДОВ ИНДУКТОРОВ МИКРОСОМАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ ФЛУКСАПИРОКСАДА, ПЕНТИОПИРАДА, ИЗОПИРАЗАМА И СЕДАКСАНА В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ

Антоненко А.Н.

Ключевые слова: фунгициды, атмосферный воздух, ориентировочно безопасные урони воздействия.

Среди факторов, что приводят к неблагоприятной ситуации со здоровьем населения Украины, одно из важных мест занимают средства защиты растений. Цель – гигиеническое нормирование в атмосферном воздухе изопиразама, пентиопирада, седаксана, флуксапироксада. В работе использовано методы натурального эксперимента, эмпирического и теоретического исследования научной информации. Исследуемые вещества – малолетучие соединения с коротким временем полуразрушения в воздухе, а соответственно, и низкую вероятность попадания и нахождения длительного время в воздухе, что минимизирует вероятность их попадания в организм человека ингаляционным путем. Были обоснованы ориентировочно безопасные урони воздействия в атмосферном воздухе изопиразама, пентиопирада, седаксана, флуксапироксада – 0,05; 0,02; 0,03 и 0,01 мг/м³, соответственно. При использовании препаратов, что содержат исследуемые соединения, для обработки сельскохозяйственных культур, установленные для изопиразама, пентиопирада, седаксана, флуксапироксада нормы в атмосферном воздухе не были превышены.

Summary

HYGIENIC EVALUATION OF NOVEL FUNGICIDES FLUXAPYROXAD, PENTHYOPIRAD, ISOPYRAZAM AND SEDAXAN INDUCING MICROSOMAL OXIDATION AND SUBSTANTIATION OF THEIR RELATIVELY SAFE EXPOSURE LEVELS IN ATMOSPHERIC AIR

Antonenko A.M.

Key words: fungicides, atmosphere air, relatively safe exposure levels.

Among the factors that deteriorate the health status of the Ukrainian population, chemical plant protection products are holding one of the leading positions. The aim of the study was to provide hygienic evaluation and substantiation of permissible levels of isopyrazam, penthiopyrad, sedaxan, and fluxapyroxad in the atmospheric air. The methods of field experiments, empirical and theoretical research techniques were used in the work. The substances investigated are low volatility compounds with short half-life period in the air, and, accordingly, they unlikely get the atmospheric air and remain for a long period time that minimizes the probability of their entering the human body by inhalation. We calculated the safe exposure levels of isopyrazam, penthiopyrad, sedaxan, fluxapyroxad – 0,05; 0,02; 0,03 and 0,01 mg/m³, respectively, as well as gave the grounds for this calculation. We have found out the permissible concentrations of these test compounds (isopyrazam, penthiopyrad, sedaxane and fluxapyroxad) used for treating crop do not exceed the hygienic standards in the atmospheric air.