

С. Г. Сергеев, к.м.н., Ю. Г. Чайка

ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОСТРЫХ ТОКСИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ ПРИ РАБОТЕ С ПЕСТИЦИДАМИ С УЧЕТОМ ИХ ИЗБИРАТЕЛЬНОСТИ ДЕЙСТВИЯ

Институт экогигиены и токсикологии им. Л. И. Медведя МЗ Украины, г. Киев

Анализ результатов токсиколого-гигиенической оценки пестицидов свидетельствует о том, что для большинства препаратов лимитирующими являются критерии острой токсичности, по которым и устанавливается класс опасности. Однако, класс опасности не дает представления о фактических уровнях воздействия пестицида на человека, поскольку возможность влияния на здоровье человека определяется не только потенциальной и реальной опасностью пестицидов, но и объемом их применения, характером первичного распределения в производственной среде, которые формируют величины воздействующих (экспозиционных) доз и концентраций.

В связи с этим, актуальным является поиск наиболее значимой информации, которая уже на начальном этапе оценки позволяет прогнозировать опасность воздействия пестицидных препаратов на работающих и планировать последующую гигиеническую регламентацию применения химических средств защиты растений. Такая информация необходима также при планировании и осуществлении санитарно-эпидемиологического надзора за практическим применением пестицидов.

Целью настоящей работы был выбор критериев, которые могут характеризовать потенциальную и реальную опасность пестицида, пути и интенсивность его воздействия на начальном этапе оценки.

Дифференцировать требования к оценке опасности пестицидов в условиях применения в сельском хозяйстве позволяют критерии Гигиенической классификации пестицидов по степени опасности [1], при этом классификации подлежат действующее вещество и его препаративная форма. Отнесение пестицида к конкретному классу опасности основывается на учете лимитирующего критерия вредности, т.е. оценка осуществляется по критерию, который определяет наибольшую опасность пестицида для здоровья человека.

Установлено, что при выполнении защиты растений и соблюдении надлежащей сельскохозяйственной практики с увеличением нормы расхода экспозиционные дозы имеют тенденцию к возрастанию, а основными путями воздействия пестицидов на человека являются дермальный и ингаляционный [2].

Если исходить из необходимости учета лимитирующего критерия (в большинстве случаев это показатель острой токсичности), путей воздействия (дермального и ингаляционного) и интенсивности воздействия (тенденции к возрастанию экспозиционных доз с увеличением нормы расхода), то в качестве одного из интегральных показателей, отражающих возможность возникновения острого токсического эффекта, может быть использован коэффициент избирательности действия пестицида (КИД) — отношение эффективного уровня острого дер-

мального и ингаляционного воздействия на лабораторных животных к норме расхода препарата, эффективной при защите растений от вредителей, болезней и сорняков.

Ранее, с целью отбора новых инсектицидов путем количественной оценки их избирательности действия, был предложен индекс относительной селективности [3], который представляет собой произведение отношения средней среднесмертельной дозы при введении в желудок лабораторным животным (LD_{50} , мг/кг) к среднесмертельной концентрации для насекомых ($СК_{50}$, %) исследованного вещества и отношения тех же показателей эталона. Указанный индекс позволяет определить, во сколько раз избирательность действия исследуемого инсектицида выше или ниже эталона по критерию острой токсичности. Использование индекса относительной селективности на практике представляет определенные трудности, связанные с доступностью информации о величине $СК_{50}$ инсектицидов. Индекс не распространяется на пестициды другого производственного назначения.

КИД представляет собой отношение показателей острой токсичности при дермальном или ингаляционном воздействии на лабораторных животных (среднесмертельная доза, мг/кг или концентрация, мг/м³) к эффективной норме расхода препарата (кг/га). Устанавливать отношение подобных величин позволяет допущение об эквивалентности дозы, выраженной в мг/кг, и дозы, выраженной в мг/площадь тела массой 1 кг. При таком подходе появляется возможность оценки избирательности действия пестицидов любого производственного назначения, нормы расхода которых выражены в кг/га.

Ниже приведены значения исходных данных и результаты расчета КИД для двух условных препаративных форм пестицидов с эффективными нормами расхода 4,0 кг/га и 0,02 кг/га, которые относятся ко 2-му классу опасности по критериям средняя смертельная доза при нанесении на кожу и средняя смертельная концентрация в воздухе.

В расчетах использовали среднюю величину (45 мг/кг) от диапазона средних смертельных доз при нанесении препарата на кожу (2-й

класс опасности — от 10 до 100 мг/кг в соответствии с [1]); площадь тела лабораторных крыс (0,162 м²), которая соответствует 1 кг массы тела [4]; среднюю величину (2250 мг/м³) от диапазона средних смертельных концентраций в воздухе (2-й класс опасности — от 500 до 5000 мг/м³ в соответствии с [1]) и соответствующую изоэффективную ингаляционную среднюю смертельную дозу (360 мг/кг), рассчитанную в соответствии с [5] исходя из объема дыхания лабораторных крыс — 0,04 м³/кг м.т. · час [4] и времени экспозиции (4 ч).

Исходя из заданных условий, средняя смертельная доза при нанесении на кожу для рассматриваемых препаратов составит 45 мг/0,162 м², изоэффективная ингаляционная средняя смертельная доза — 360 мг/0,162 м², эффективная норма расхода препарата № 1 — 64,8 мг/0,162 м², препарата № 2 — 0,32 мг/0,162 м². Соответственно, КИД по возможности возникновения острого эффекта при нанесении на кожу для препарата № 1 составит 0,7, для препарата № 2 — 140,6; КИД по возможности возникновения острого эффекта при ингаляционном воздействии для препарата № 1 составит 5,6, для препарата № 2 — 1125,0.

Расчет безразмерной величины КИД по возможности возникновения острого эффекта при нанесении препарата на кожу (КИД_д) производится по формуле:

$$\text{КИД}_д = \frac{\text{ЛД}_{50д}}{Н \cdot 16,2}, (1)$$

где ЛД_{50д} — средняя смертельная доза при нанесении препарата на кожу лабораторных крыс, мг/кг; Н — норма расхода препарата, кг/га; 16,2 — коэффициент, учитывающий массу и площадь тела лабораторных крыс, размерность дозы и нормы расхода препарата.

Формула для расчета безразмерной величины КИД по возможности возникновения острого эффекта при ингаляционном воздействии препарата (КИД_и):

$$\text{КИД}_и = \frac{\text{ЛК}_{50} \cdot 0,16}{Н \cdot 16,2}$$

где ЛК₅₀ — средняя смертельная концентрация препарата в воздухе для лабораторных крыс, мг/м³; 0,16 — коэффициент пересчета концентрации в дозу; Н — норма расхода препарата, кг/га; 16,2 — коэффициент, учитывающий массу и площадь тела лабораторных крыс, размерность дозы и нормы расхода препарата.

В данном случае, при количественной оценке избирательности действия пестицидов фактически устанавливаются межвидовые отличия ответа на острое воздействие. Основываясь на общепринятых подходах к экстраполяции параметров токсичности для одного вида на другой [6], примем, что величина КИД не должна быть менее 100. Другими словами, при значении коэффициента равном или более 100 пестицид может достаточно избирательно действовать на целевой объект.

В соответствии с указанным допущением, при величине КИД < 1 пестицидный препарат может обладать чрезвычайно низкой избирательностью действия, при КИД от 1 до 99 — низкой избирательностью действия, при КИД ≥ 100 — достаточной избирательностью действия.

Исходя из полученных результатов, препарат № 1 по возможности возникновения острого эффекта при нанесении на кожу характеризуется чрезвычайно низкой избирательностью действия (КИД = 0,7), по возможности возникновения острого эффекта при ингаляционном воздействии — низкой избирательностью действия (КИД = 5,6); препарат № 2 по возможности возникновения острого эффекта при нанесении на кожу и ингаляционном воздействии обладает достаточной избирательностью действия (КИД > 100).

Из представленного примера следует, что оба препарата, относящиеся ко 2-му классу опасности в соответствии с [1], характеризуются значительным диапазоном избирательности действия, что обусловлено величинами эффективных норм расхода; зависимость величины избирательности действия от нормы расхода носит обратно пропорциональный характер.

Таким образом, класс опасности и лимитирующий критерий вредности, установленные в соответствии с [1], не позволяют достаточно полно охарактеризовать опасность применения пестицидов, они служат ориентиром для последующей оценки путей и интенсивности их воздействия на человека. В качестве начального этапа оценки опасности для работающих с пестицидами может рассматриваться оценка возможности возникновения острых токсических эффектов, признанных лимитирующими при поступлении пестицидов на кожу и ингаляционным путем, с помощью предложенного коэффициента (КИД). Коэффициент позволяет дать оценку степени избирательности пестицидов и количественно определить опасность их острого воздействия на теплокровных и человека по сравнению с эффективностью против вредителей, болезней и сорняков. Для выполнения начального этапа оценки опасности, помимо сведений о классе опасности препаративной формы, необходимы значения соответствующих [1] диапазонов средних смертельных доз при нанесении препарата на кожу и средних смертельных концентраций в воздухе, а также норма расхода препарата. Указанные сведения и предложенные формулы позволяют рассчитать КИД. Точность расчета КИД повышается при наличии сведений о средней смертельной дозе при нанесении препарата на кожу и его средней смертельной концентрации в воздухе. Величина КИД и предложенная шкала для его оценки ориентировочно указывают на возможность возникновения острых токсических эффектов у человека при поступлении пестицидного препарата на кожу и ингаляционным путем. Чем меньше величина КИД, тем опаснее может быть препарат. Полученные результаты позволяют дифференцировать требования к оценке опасности пестицидов, их регламентации и санитарно-эпидемиологическому надзору за применением в сельском хозяйстве.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гігієнічна класифікація пестицидів за ступенем небезпечності. ДСанПіН 8.8.1.002-98. Затв. постановою Першого заступника Головного державного санітарного лікаря України №2 від 28.08.98. — Київ, 1998. — 20 с.
2. Сергеев С. Г. Тенденции формирования экспозиционных доз при работе с пестицидами/ Тез. доклад. научн. конференц., посвященной 75-летию со дня рождения Ю.С.Кагана. 7-8 октября 1999 г., г.Киев. — Киев, 1999. — С. 141-142.
3. Методические указания по количественной токсиколого-гигиенической оценке относительной избирательности пестицидов. — Киев, 1987. — 7 с.
4. Проблема нормы в токсикологии (современные представления и методические подходы, основные параметры и константы/ Под ред. И. М. Трахтенберга. — М.: Медицина, 1991. — 208 с.
5. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов. Киев, 1988. — 209 с.
6. IPCS Environmental Health Criteria 170: Assessing Human Health Risks of Chemicals: Derivation of Guidance Values for Health-based Exposure Limits. Geneva: World Health Organization, 1994. — 75 p.

С. Г. Сергеев, Ю. Г. Чайка

ОЦІНКА МОЖЛИВОСТІ ВИНИКНЕННЯ ГОСТРИХ ТОКСИЧНИХ ЕФЕКТИВ ПРИ РОБОТІ З ПЕСТИЦИДАМИ З УРАХУВАННЯМ ЇХ ВИБІРКОВОСТІ ДІЇ

Для оцінки можливості виникнення гострих токсичних ефектів при роботі з пестицидами запропоновано використання коефіцієнту вибірковості дії. Наведені формули його розрахунку та орієнтовна шкала оцінки.

S. G. Sergeev, Yu. G. Chayka

ASSESSMENT OF APPEARANCE POSSIBILITY OF ACUTE TOXIC EFFECTS DURING PESTICIDES APPLICATION TAKING INTO ACCOUNT THEIR ACTION SELECTIVITY

Coefficient of selective action is introduced for assessment of acute effects realization possibility during pesticides application. Formulas for its calculation and tentative scale for evaluation are proposed.