

УДК 613.6:615.9:632.952

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ОПАСНОСТИ РАЗВИТИЯ ОСТРЫХ ИНГАЛЯЦИОННЫХ ОТРАВЛЕНИЙ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ КОНТИНГЕНТОВ ФУНГИЦИДАМИ РАЗНЫХ КЛАССОВ

Вавриневич Е. П.**Институт гигиены и экологии Национального медицинского университета имени А. А. Богомольца, г. Киев**

Вступление. Среди факторов, ухудшающих условия труда, одно из основных мест занимают пестициды, которые во время применения могут попадать в воздух рабочей зоны, на открытые участки кожи и негативно воздействовать на здоровье работающих. Важно на этапе испытаний фунгицидов прогнозировать их возможное опасное влияние на работников сельского хозяйства.

Цель исследования. Изучение и обобщение данных мировой литературы о токсических свойствах фунгицидов класса триазолы, стробилурины, этилен-бис-дитиокарбаматы, цианопирролы, анилиды, анилопириимидины, а также проведение сравнительного анализа возможности развития острых ингаляционных отравлений профессиональных контингентов исследуемыми фунгицидами.

Материалы и методы исследования. Аналитический обзор научных публикаций проведен с использованием данных US EPA, FAO/WHO, Annex, SANCO, EFSA, электронных ресурсов Exttoxnet, Inchem. По данным литературы проведена сравнительная токсикологическая оценка действующих веществ фунгицидов классов триазолы (тебуконазол, дифеноконазол, пенконазол); стробилурины (азоксистробин, пираклостробин, трифлостробин); этилен-бис-дитиокарбаматы (метирам, манкоцеб); цианопирролы (флудиоксонил); анилиды (беналаксил-М, боскалид); анилопириимидины (ципродинил, валифенал, пириметанил). Класс опасности по параметрам токсикометрии исследуемых соединений устанавливали в соответствии с ДСанПіН 8.8.1.002-98. Оценку опасности развития ингаляционных отравлений проводили по показателям коэффициента возможности ингаляционного отравления (КВИО) и коэффициента избирательности действия пестицида (КИД_{инг.}).

Результаты. В соответствии с ДСанПіН 8.8.1.002-98 анилиды относятся к III классу опасности, цианопирролы, этилен-бис-дитиокарбаматы, анилопириимидины, триазолы, стробилурины – II классу (лимитирующий критерий – ингаляционная токсичность). По показателю КВИО все исследуемые соединения относятся к малоопасным веществам. Исследуемые фунгициды по показателю КИД_{инг.} обладают достаточной и низкой избирательностью действия. Проведено ранжирование исследуемых фунгицидов исходя из коэффициентов возможности ингаляционного отравления: анилопириимидины < стробилурины < триазолы < цианопирролы < анилиды < этилен-бис-дитиокарбаматы и коэффициентов избирательности действия пестицида при ингаляционном воздействии: анилиды < анилопириимидины < цианопирролы < триазолы < стробилурины < этилен-бис-дитиокарбаматы.

Выводы. Установлено, что при использовании соединений класса анилидов и цианопирролов вероятность возникновения острых ингаляционных токсических эффектов у персонала низкая, а соединений класса триазолы, стробилурины, этилен-бис-дитиокарбаматы, анилопириимидины при попадании через органы дыхания – относительно высокая.

Ключевые слова: фунгициды, триазолы, стробилурины, этилен-бис-дитиокарбаматы, цианопирролы, анилиды, анилопириимидины, коэффициент возможности ингаляционного отравления, коэффициент избирательности действия

Вступление

В Украине проблема охраны здоровья работающих проявляется особенно остро на фоне повышения общей заболеваемости и смертности населения. Значительное количество работающих в сфере сельскохозяйственной деятельности пребывает в условиях вредного воздействия факторов произ-

водственной среды. Удельный вес таких лиц составляет около 30 % [1]. Среди факторов, ухудшающих условия труда, одно из основных мест занимают пестициды, которые во время применения могут попадать в воздух рабочей зоны, на открытые участки кожи и негативно воздействовать на здоровье работающих.

Одним из этапов регистрационных испытаний пестицидов является их токсикологическая оценка, на основании которой устанавливается класс опасности препаративной формы и действующих веществ. Однако класс опасности не дает полного представления о фактическом уровне влияния пестицида на человека, поскольку последний зависит еще и от объемов их применения, величин экспозиционных доз и концентраций в производственной среде [2].

Учитывая ежегодное увеличение ассортимента фунгицидных препаратов, важно на этапе регистрационных испытаний фунгицидов прогнозировать возможное их опасное влияние на работающих.

Цель исследования – изучение и обобщение данных мировой литературы о токсических свойствах фунгицидов класса триазолы, стробилурины, этилен-бис-дитиокарбаматы, цианопирролы, анилиды, анилопиримидины, а также проведение сравнительного анализа возможности развития острых ингаляционных отравлений профессиональных контингентов исследуемыми фунгицидами.

Материалы и методы исследования

Аналитический обзор научных публикаций проведен с использованием данных US EPA, FAO/WHO, Annex, SANCO, EFSA, электронных ресурсов Exttoxnet, Inchem.

Физико-химические свойства исследуемых действующих веществ класса триазолов (пенконазол, дифеноконазол, тебуконазол), стробилуринов (пираклостробин, трифлуксистробин, азоксистробин), этилен-бис-дитиокарбаматов (метирам, манкоцеб), цианопирролов (флудиоксонил), анилидов (беналаксил-М, боскалид), анилопиримидинов (ципродинил, валифенал, пириметанил) приведены в таблице 1.

Токсикологическая оценка исследуемых соединений разных классов проведена по данным литературных источников.

Степень опасности развития ингаляционных отравлений оценивали по коэффициенту возможности ингаляционного отравления (КВИО) [3] и коэффициенту избирательности действия пестицида при ингаляционном воздействии (КИД_{инг.}) [2].

Расчет показателя КВИО производили по формуле (1):

$$\text{КВИО} = C_{20} / \text{ЛК}_{50} \quad (1),$$

где C_{20} – максимально достижимая концентрация пестицида в воздухе (летучесть) при температуре 20 °С, мг/м³; ЛК_{50} – средняя смертельная концентрация пестицида в воздухе, мг/м³.

При величине КВИО > 10,0 – вещества чрезвычайно опасные (1 класс), 10,0–2,1 – высокоопасные (2 класс), 2,0–0,5 – умеренно опасные (3 класс), < 0,5 – малоопасные (4 класс).

Таблица 1

Физико-химические свойства действующих веществ исследуемых фунгицидов

Класс фунгицидов	Действующее вещество	Молекулярная масса	Эмпирическая формула	Давление пара, мм рт. ст.
Триазолы	Пенконазол	284,2	$C_{13}H_{15}Cl_2N_3$	$1,5 \cdot 10^{-6}$
	Дифеноконазол	406,3	$C_{19}H_{17}Cl_2N_3O_3$	$9 \cdot 10^{-10}$
	Тебуконазол	307,8	$C_{16}H_{22}ClN_3O$	$1 \cdot 10^{-8}$
Стробилурины	Пираклостробин	387,8	$C_{22}H_{21}ClN_2O_4$	$1,95 \cdot 10^{-10}$
	Трифлуксистробин	408,4	$C_{20}H_{19}F_3N_2O_4$	$2,55 \cdot 10^{-10}$
	Азоксистробин	403,4	$C_{22}H_{17}N_3O_5$	$7,5 \cdot 10^{-8}$
Этилен-бис-дитиокарбаматы	Метирам	(1088,6)x	$C_{16}H_{33}N_{11}S_{16}Zn_3$ полимер	$7,5 \cdot 10^{-7}$
	Манкоцеб	271,24	$(C_4H_6MnN_2S_4)_x(Zn)_y$	$9,8 \cdot 10^{-8}$
Цианопирролы	Флудиоксонил	248,2	$C_{12}H_6F_2N_2O_2$	$2,9 \cdot 10^{-9}$
Анилиды	Беналаксил-М	325,4	$C_{20}H_{23}NO_3$	$5,02 \cdot 10^{-6}$
	Боскалид	343,2	$C_{18}H_{12}Cl_2N_2O$	$5,25 \cdot 10^{-9}$
Анилопиримидины	Ципродинил	225,3	$C_{14}H_{15}N_3$	$3,82 \cdot 10^{-8}$
	Валифенал	398,89	$C_{19}H_{27}ClN_2O_5$	$7,2 \cdot 10^{-12}$
	Пириметанил	199,2	$C_{12}H_{13}N_3$	$1,65 \cdot 10^{-7}$

Расчет показателя КИД возможности возникновения острого эффекта при ингаляционном воздействии пестицида производили по формуле (2):

$$\text{КИД}_{\text{инг.}} = (\text{ЛК}_{50} \cdot 0,16) / (N \cdot 16,2) \quad (2),$$

где ЛК_{50} – средняя смертельная концентрация пестицида в воздухе, $\text{мг}/\text{м}^3$; 0,16 – коэффициент пересчета концентрации в дозу; N – норма расхода пестицида, $\text{кг}/\text{га}$; 16,2 – коэффициент, учитывающий массу и площадь тела лабораторных крыс, размерность дозы и нормы расхода препарата.

Результаты исследования и их обсуждение

На основании результатов сравнительного анализа токсических свойств действующих веществ (табл. 2) фунгицидов разных классов установлено, что фунгициды класса триазолов, стробилуринов, этилен-бис-дитиокарбаматов, цианопирролов, анилидов, анилопиримидинов в острых экспериментах на крысах, мышах и кроликах при введении в желудок и нанесении на кожу малотоксичные (IV класс опасности). При исследовании острой ингаляционной токсичности было установлено, что соединения класса анилидов умеренно токсичные (III класс опасности) по этому показателю, класса цианопирролов, этилен-бис-дитиокарбаматов, анилопиримидинов, триазолов и стробилуринов являются токсичными (II класс опасности) при ингаляционном поступлении.

Изучение раздражающего действия соединений исследуемых классов на кожу и слизистые оболочки животных показало, что фунгициды класса цианопирролов, анилидов, анилопиримидинов не раздражают кожу и слизистые оболочки глаз (IV класс опасности), стробилурины не раздражают кожу и слизистые оболочки глаз или оказывают слабое раздражающее действие (III–IV класс опасности); этилен-бис-дитиокарбаматы и триазолы не оказывают раздражающего дей-

Таблица 2

Показатели острой токсичности исследуемых фунгицидов [4–32]

Показатели первичной токсикологической оценки	Триазолы			Стробилурины			Цианопирролы
	пенконазол	тебуконазол	дифеноконазол	пираклаостробин	азоксистробин	трифлостробин	
$\text{ЛД}_{50} \text{ per os, мг/кг}$	2125 (крысы)	3933 – > 5000 (крысы ♀ ♂)	1953 (крысы)	> 5000 (крысы)	> 5000 (крысы)	> 5000 (крысы)	> 5000 (крысы)
	2444 (мышы)	1615–3023 (мышы ♀ ♂)	> 2000 (мышы)	> 2000 (крысы)	> 2000 (крысы)	> 2000 (крысы)	> 2000 (крысы)
$\text{ЛД}_{50} \text{ на кожу, мг/кг}$	971 (кролики)	> 1000 (кролики)	IV	IV	IV	IV	IV
	> 3000 (крысы)	> 5000 (крысы)	> 2010 (крысы)	> 2000 (крысы)	> 2000 (крысы)	> 2000 (крысы)	> 2000 (крысы)
$\text{ЛК}_{50}, \text{ мг}/\text{м}^3$	IV	IV	IV	IV	IV	IV	IV
	4180 (крысы)	> 818 (крысы)	> 2000 (крысы)	> 310–< 1070 (крысы)	698 (крысы ♀) 962 (крысы ♂)	> 4646 (крысы)	> 3100 (крысы)
Раздражающее действие на кожу	II	II	II	II	II	II	II
	Умеренное	Отсутствует	Отсутствует	Слабое	Слабое	Отсутствует	Отсутствует
Раздражающее действие на слизистые оболочки глаз	II	IV	IV	III	III	IV	IV
	Умеренное	Слабое	Отсутствует	Слабое	Слабое	Отсутствует	Отсутствует
Сенсибилизирующее действие	II	III	IV	III	III	IV	IV
	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
Класс опасности	IV	IV	IV	IV	IV	IV	IV
	II	II	II	II	II	II	II

Продолжение табл. 2

Показатели первичной токсикологической оценки	Этилен-бис-дитиокарбаматы			Анилиды			Анилинопиримидины		
	метирам	манкоцеб	беналаксил-М	боскалид	ципродинил	валифенал	пириметанил	ципродинил	пириметанил
LD ₅₀ per os, мг/кг	> 6810 (крысы) IV	> 5000 (крысы) 5000 (мышь) IV	> 2000 (крысы) IV	> 5000 (крысы) IV	> 2000 (крысы) IV	> 5000 (крысы) IV	4 149 (♂) 5 971 (♀) (крысы) IV	> 2000 (крысы) > 2000 (мышь) IV	> 5000 (крысы) IV
LD ₅₀ на кожу, мг/кг	> 5000 (крысы) IV	> 2000 (кролики) IV	> 2000 (крысы) IV	> 2000 (крысы) IV	> 2000 (крысы) IV	> 2000 (крысы) IV	> 5000 (крысы) IV	> 2000 (крысы) IV	> 5000 (крысы) IV
ЛК ₅₀ , мг/м ³	> 5700 (крысы) II	> 4760 (крысы) II	> 10000 (крысы) III	6700 (крысы) III	> 1200 (крысы) II	3118 (крысы) II	> 1980 (крысы) II	> 1200 (крысы) II	> 1980 (крысы) II
Раздражающее действие на кожу	Отсутствует IV	Умеренное II	Отсутствует IV	Отсутствует IV	Отсутствует IV	Отсутствует IV	Отсутствует IV	Отсутствует IV	Отсутствует IV
Раздражающее действие на слизистые оболочки глаз	Отсутствует IV	Умеренное II	Отсутствует IV	Слабое III	Отсутствует IV	Отсутствует IV	Отсутствует IV	Отсутствует IV	Отсутствует IV
Сенсибилизирующее действие	Выраженное I	Выраженное I	Слабое III	Отсутствует IV	Отсутствует IV	Отсутствует IV	Отсутствует IV	Отсутствует IV	Отсутствует IV
Класс опасности	II	II	III	III	II	II	II	II	II

ствия или оказывают умеренное раздражающее действие на кожу и слизистые оболочки глаз (II–IV класс опасности).

По аллергенному действию большинство фунгицидов отнесено к IV классу опасности (отсутствуют аллергенные свойства), только фунгицидам класса этилен-бис-дитиокарбаматов свойственно выраженное аллергенное действие (I класс опасности)

Анализ данных, приведенных в таблице 2, показал, что исследуемые фунгициды класса анилидов по параметрам острой токсичности в соответствии с ДСанПіН 8.8.1.002-98 [3] относятся к III классу опасности, цианопирролов, этилен-бис-дитиокарбаматов, анилинопиримидинов, триазолов и стробилюринов – II классу опасности.

Отдаленные эффекты действия (мутагенная активность, канцерогенность, тератогенность, эмбриотоксичность и репродуктивная токсичность) не являются лимитирующими при токсикологической оценке фунгицидов исследуемых классов.

Пиракlostробин (стрибулин) по репродуктивной токсичности отнесен к III классу опасности, манкоцеб (этилен-бис-дитиокарбамат) – к пороговым канцерогенам группы 2Б, валифенал (анилинопиримидин) и беналаксил (анилид) отнесены к маловероятным канцерогенам для человека – III классу опасности в соответствии с гигиенической классификацией пестицидов.

Лимитирующими признаками при токсикологической оценке исследуемых классов фунгицидов являются ингаляционная токсичность в остром эксперименте и общетоксическое действие в хроническом эксперименте на животных.

Учитывая изложенное, была проведена оценка возможности ингаляционного отравления по показателям КВИО и КИД_{инг.} лиц, задействованных при применении фунгицидов разных классов (табл. 3).

Исходя из полученных результатов установлено, что по показателю КВИО все исследуемые соединения относятся к малоопасным пестицидам (4 класс опасности). Сравнивая показатели КВИО веществ исследуемых классов, приведенные в таблице 3, было установлено, что наименее опасными по возможности возникновения острых ингаляционных отравлений являются действующие вещества класса анилинопиримидинов (КВИО $5,1 \cdot 10^{-11}$ – $9,1 \cdot 10^{-7}$), наиболее опасными –

Таблиця 3

Оценка опасности ингаляционного отравления фунгицидами разных классов

Класс фунгицидов	Действующее вещество	Максимальная норма расхода, кг/га	Летучесть, мг/м ³	Коэффициент возможности ингаляционного отравления	Коэффициент избирательности действия пестицида
Триазолы	Пенконазол	0,040	$1,8 \cdot 10^{-2}$	$4,3 \cdot 10^{-6}$	1032,1
	Дифеноконазол	0,250	$2,0 \cdot 10^{-5}$	$1,0 \cdot 10^{-8}$	79,0
	Тебуконазол	0,175	$1,7 \cdot 10^{-4}$	$2,0 \cdot 10^{-7}$	46,1
Стробилурины	Пираклостробин	0,100	$4,1 \cdot 10^{-6}$	$1,3 \cdot 10^{-8}$	30,6
	Трифлуксистробин	0,875	$5,7 \cdot 10^{-6}$	$1,2 \cdot 10^{-9}$	52,4
	Азоксистробин	0,200	$1,7 \cdot 10^{-3}$	$2,4 \cdot 10^{-6}$	34,5
Этилен-бис-дителиокарбаматы	Метирам	1,750	$4,5 \cdot 10^{-2}$	$7,9 \cdot 10^{-6}$	32,2
	Манкоцеб	1,765	$1,5 \cdot 10^{-3}$	$3,2 \cdot 10^{-7}$	26,6
Цианопирролы	Флудиоксонил	0,250	$3,9 \cdot 10^{-5}$	$1,3 \cdot 10^{-8}$	122,5
Анилиды	Беналаксил-М	0,100	$8,9 \cdot 10^{-2}$	$8,9 \cdot 10^{-6}$	987,7
	Боскалид	0,334	$9,8 \cdot 10^{-5}$	$1,5 \cdot 10^{-8}$	198,1
Анилино-пиримидины	Ципродинил	0,375	$4,7 \cdot 10^{-4}$	$3,9 \cdot 10^{-7}$	31,6
	Валифенал	0,153	$1,6 \cdot 10^{-7}$	$5,1 \cdot 10^{-11}$	201,3
	Пириметанил	0,480	$1,8 \cdot 10^{-3}$	$9,1 \cdot 10^{-7}$	40,7

действующие вещества класса этилен-бис-дителиокарбаматов ($K_{ВИО} 3,2 \cdot 10^{-7} - 7,9 \cdot 10^{-6}$).

По показателю $K_{инг.}$ соединения класса анилиды, цианопирролы, анилинопиримидины (валифенал), триазолы (пенконазол) обладают достаточной избирательностью действия; вещества класса стробилурины, этилен-бис-дителиокарбаматы, анилинопиримидины (ципродинил, пириметанил), триазолы (дифеноконазол, тебуконазол) — низкой избирательностью действия. По этому показателю наименьшую опасность для человека при поступлении вещества ингаляционным путем представляют соединения класса анилидов ($K_{инг.} 198,1 - 987,7$), а наибольшую — этилен-бис-дителиокарбаматов ($K_{инг.} 26,6 - 32,2$).

Таким образом, полученные результаты позволяют прогнозировать возможное негативное влияние фунгицидов разных классов на работающих на начальных этапах регистрационных испытаний пестицидных препаратов, содержащих действующие вещества класса триазолы, стробилурины, этилен-бис-дителиокарбаматы, цианопирролы, анилиды, анилинопиримидины.

Выводы

1. Установлено, что по параметрам острой токсичности, в соответствии с ДСанПіН 8.8.1.002-98, исследуемые группы фунгицидов по лимитирующе-

му критерию — ингаляционная токсичность — относятся к следующим классам опасности: анилиды — III классу опасности, цианопирролы, этилен-бис-дителиокарбаматы, анилинопиримидины триазолы, стробилурины — II классу.

2. Доказано, что ингаляционное отравление действующими веществами классов триазолы, стробилурины, этилен-бис-дителиокарбаматы, цианопирролы, анилиды, анилинопиримидины при их применении для защиты сельскохозяйственных культур с максимальными нормами расхода маловероятно, учитывая, что величины коэффициента возможности ингаляционного отравления не превышают $8,9 \cdot 10^{-6}$. По этому критерию исследуемые соединения отнесены к IV классу опасности в соответствии с ДСанПіН 8.8.1.002-98.

3. Установлено, что показатели избирательного действия при ингаляционном поступлении ($K_{инг.}$) соединений класса анилидов, цианопирролов составляют > 100 , что указывает на низкую вероятность опасности появления токсических эффектов у персонала. Величина $K_{инг.}$ соединений класса триазолы, стробилурины, этилен-бис-дителиокарбаматы, анилинопиримидины в большинстве случаев находится в диапазоне 1—99, что указывает на относительно высокую вероятность возникновения острых токсических эффектов при попадании через органы дыхания.

4. Проведено ранжирование исследуемых фунгицидов исходя из коэффициентов возможности ингаляционного отравления: анилинопиримидины < стробилурины < триазолы < цианопирролы < анилиды < этилен-бис-дитиокар-

баматы и коэффициентов избирательности действия пестицида при ингаляционном воздействии: анилиды < анилинопиримидины < цианопирролы < триазолы < стробилурины < этилен-бис-дитиокарбаматы.

Литература

1. Родіонова В. В. Моніторинг професійної захворюваності та шляхи збереження здоров'я і працездатності в робітників сільського господарства / В. В. Родіонова, С. А. Риженко, О. І. Іванченко // Укр. журн. з пробл. медицини праці. – 2012. – № 4 (24). – С. 28–34.
2. Сергеев С. Г. Оценка возможности возникновения острых токсических эффектов при работе с пестицидами с учетом их избирательности действия / С. Г. Сергеев, Ю. Г. Чайка // Современные проблемы токсикологии. – 2008. – № 4. – С. 29–31.
3. Гігієнічна класифікація пестицидів за ступенем небезпечності: ДСанПіН 8.8.1.002-98. – [Затв. 28.08.98]. – К. : М-во охорони здоров'я України, 1998. – 20 с.
4. Azoxystrobin: methyl [E]-2-[2-[6-(2-cyanophenoxy)pyrimidin-4-yloxy]phenyl]-3-methoxyacrylate / FAO Specifications and Evaluations for Agricultural Pesticides / Food and Agriculture Organization of the United Nations. – 2009. – 37 p.
5. Azoxystrobin / Pesticide Information Profil. - Publication Date: 10/97[електронний ресурс] / Exttoxnet – режим доступа: <http://pmep.cce.cornell.edu/profiles/exttoxnet/24d-captan/azoxystrobin-ext.html>.
6. Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance fludioxonil // EFSA Scientific Report. – 2007. – 85 p.
7. Evaluation of the new active Trifloxystrobin in the product Flint Fungicide / National Registration Authority for Agricultural and Veterinary Chemicals. – Australia, Canberra. – 2000. – 48 p.
8. Evaluation on: Difenoconazole in Plover 250 EC / Food and Environment Protection ACT. – 1985. – Part III. – 173 p.
9. Evaluation Report Azoxystrobin / Food Safety Commission. – 2006. – 46 p.
10. Penconazol : Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues. – 1992. – P. 291–315.
11. CLH Report: Penconazole / Annex VI Report – Harmonisation of C&L. – Germany. – November 2010. – 49 p.
12. Pesticide residues in food 2003 / Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Expertson Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group. Part I. Geneva, Switzerland, 15-24 September 2003 / World Health Organization Food and Agriculture Organization of the United Nations. Rome. – 2004. – 922 p.
13. Pyraclostrobin / Review report for the active substance pyraclostrobin / European Commission Health & Consumer Protection Directorate. – General. – SANCO/1420/2001 - Final. – 2004. – 24 p.
14. Switch 62.5 WG Fungicide / Regulatory Note REG2006-08 / Pest Management Regulatory Agency. – Health Canada, Ottawa, Ontario, 2006. – 101 p.
15. Tebuconazole [Електронний ресурс] / Federal Office of Public Health, Division of Food Science – режим доступа: <http://www.inchem.org /documents/jmpr/jmpmono/v94pr10.htm>
16. Tebuconazole; Pesticide Tolerance // Federal Register: January 8, 1999. – V. 64. – № 5. – P. 1132–1138.
17. Trifloxystrobin / Pesticide Fact Sheet / United States Environmental Protection Agency. – 1999. – 12 p.
18. Trifloxystrobin / Regulatory Note REG2004-03 / Pest Management Regulatory Agency. – Health Canada, Ottawa, Ontario, 2004. – 125 p.
19. Benalaxyl / Review report for the active substance pyraclostrobin / European Commission Health & Consumer Protection Directorate – General. – SANCO/4351/2000. – Final. – 13 February 2004. – 45 p.
20. Boscalid / Evaluation Report / Food Safety Commission, Pesticides Expert Committee. – May 19, 2004. – 30 p.
21. Boscalid / Pesticide Fact Sheet / United States Environmental Protection Agency. – 2003. – 18 p.
22. Cyprodinil: (4-cyclopropyl-6-methyl-pyrimidin-2-yl)-phenyl amine / FAO Specifications and Evaluations for Agricultural Pesticides / Food and Agriculture Organization of the United Nations. – 2009. – 34 p.
23. Mancozeb / Pesticide Information Profil. - 1996 [електронний ресурс] / Exttoxnet – режим доступа: <http://exttoxnet.orst.edu/pips/mancozeb.htm>.
24. Mancozeb [електронний ресурс] / Inchem – режим доступа: <http://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v93pr11.htm>.
25. Metiram [електронний ресурс] / Inchem – режим доступа: <http://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v93pr13.htm>.
26. Metiram / Pesticide Information Profil. – 1996 [електронний ресурс] / Exttoxnet – режим доступа: <http://exttoxnet.orst.edu/pips/metiram.htm>.
27. Metiram / Review report for the active substance metiram / European Commission Health & Consumer Protection Directorate – General. –SANCO/4059/2001 - rev 3.3. – Final. – 2005. – 66 p.
28. Pesticide Fact Sheet Cyprodinil / United States Environmental Protection Agency. – 1998. – 13 p.
29. Pesticide residues in food 2007 / Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Expertson Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group on Pesticide Residues. Geneva, Switzerland, 18-27 September 2007 / World Health Organization Food and Agriculture Organization of the United Nations. Rome. – 2007. – 387 p.
30. Pyrimethanil / Pesticide Tolerance 11/97 // Federal Register. – 1997. – V. 62. – P. 63662–63669.
31. Reregistration Eligibility Decision (RED) for Metiram / United States Environmental Protection Agency. – 2005. – 120 p.
32. Reregistration Eligibility Decision for Mancozeb / United States Environmental Protection Agency. – 2005. – 183 p.

References

- Rodionova, V. V., Ryzhenko, S. A., Yvanchenko, O. I. 2012, «Monitoring of occupational morbidity and ways of preservation of health and work capacity in agricultural workers», Ukr J Occup Health, no. 4 (24), pp. 28–34 (in Ukrainian).
- Sergeyev, S. G., Chayka, U. G. 2008, «Assessment of possibility of development of acute toxic effects in pesticides application with due account of their selective effect», Sovremennyye problemy toksikologii, no. 4, pp. 29–31 (in Ukrainian).
- SSanRN 8.8.1.002-98 (Sanitary standards. 1998, Hygienic classification of pesticides by hazard. (Ministry of Health of Ukraine), Kiev, 20 p. (in Ukrainian).
- Azoxystrobin. 2009, FAO Specifications and Evaluations for Agricultural Pesticides. FAO of the United Nations.
- Azoxystrobin. 2011, Pesticide Information Profile: Exttoxnet. Available at: <http://pmep.cce.cornell.edu/profiles/exttoxnet/24d-captan/azoxystrobin-ext.html> (accessed 25 August 2011).
- Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance fludioxonil: EFSA Scientific Report, 2007.
- Evaluation of the new active Trifloxystrobin in the product Flint Fungicide. 2000, National Registration Authority for Agricultural and Veterinary Chemicals. Australia, Canberra.
- Evaluation on Difenconazole in Plover 250 EC. 1985, Food and Environment Protection ACT, Part III.
- Evaluation Report Azoxystrobin. 2006, Food Safety Commission.
- Penconazol, 1992, Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues, pp. 291–315.
- Penconazole. 2010, CLH Report. Annex VI Report. Germany.
- Pesticide residues in food 2003, 2004, Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Expert on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group. Part I. Geneva, Switzerland.
- Pyraclostrobin, 2004, Review report for the active substance pyraclostrobin. EC Health and Consumer Protection Directorate: General. SANCO/1420/2001: Final.
- Switch 62.5 WG Fungicide, 2006, Regulatory Note REG2006-08. Pest Management Regulatory Agency. Health Canada, Ottawa, Ontario.
- Tebuconazole, 2011, Federal Office of Public Health, Division of Food Science, Switzerland: Available at: <http://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v94pr10.htm> (accessed 29 July 2011).
- Tebuconazole, 1999, Pesticide Tolerance // Federal Register, V. 64, no. 5, pp. 1132–1138.
- Trifloxystrobin, 1999, Pesticide Fact Sheet. US EPA.
- Trifloxystrobin, 2004, Regulatory Note REG2004-03. Pest Management Regulatory Agency. Health Canada, Ottawa, Ontario.
- Benalaxyl. 2004, Review report for the active substance pyraclostrobin. EC Health and Consumer Protection Directorate: General. SANCO/4351/2000: Final.
- Boscalid. 2004, Evaluation Report. Food Safety Commission, Pesticides Expert Committee.
- Boscalid, 2003, Pesticide Fact Sheet. US EPA.
- Cyprodinil. 2009, FAO Specifications and Evaluations for Agricultural Pesticides. FAO of the United Nations.
- Mancozeb. 2011, Pesticide Information Profile: Exttoxnet. Available at: <http://exttoxnet.orst.edu/pips/mancozeb.htm> (accessed 25 August 2011).
- Mancozeb, 2011, Inchem. Available at: <http://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v93pr11.htm> (accessed 25 August 2011).
- Metiram. 2011, Inchem: Available at: <http://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v93pr13.htm> (accessed 25 August 2011).
- Metiram, 2011, Pesticide Information Profile: Exttoxnet: Available at: <http://exttoxnet.orst.edu/pips/metiram.htm> (accessed 25 August 2011).
- Metiram, 2005, Review report for the active substance metiram. EC Health and Consumer Protection Directorate. General. SANCO/4059/2001 rev 3.3. Final.
- Cyprodinil. 1998, Pesticide Fact Sheet, US EPA.
- Pesticide residues in food 2007: Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group on Pesticide Residues. Geneva, Switzerland.
- Pyrimethani. 1997, Pesticide Tolerance 11/97. Federal Register, Issue 62: pp. 63662–63669.
- Reregistration Eligibility Decision (RED) for Metiram. 2005, US EPA.
- Reregistration Eligibility Decision for Mancozeb. 2005, US EPA.

Вавріневич О. П.

ПОРІВНЯЛЬНА ТОКСИКОЛОГО-ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА НЕБЕЗПЕКИ РОЗВИТКУ ГОСТРИХ ІНГАЛЯЦІЙНИХ ОТРУЕНЬ ПРОФЕСІЙНИХ КОНТИНГЕНТІВ ФУНГІЦИДАМИ РІЗНИХ КЛАСІВ

Інститут гігієни і екології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, м. Київ

Вступ. Серед факторів, що погіршують умови праці, одне із основних місць посідають пестициди, які під час застосування можуть потрапляти в повітря робочої зони, на відкриті ділянки шкіри та негативно впливати на здоров'я працюючих. Важливо на етапі випробувань фунгіцидів прогнозувати їхній можливий небезпечний вплив на працівників сільського господарства.

Мета дослідження. Вивчення та узагальнення даних світової літератури стосовно токсичних властивостей фунгіцидів класу тріазолі, стробілуїни, етилен-біс-дитіокарбамати, ціанопіролі, аніліди, анілінопіримідини, а також проведення порівняльного аналізу можливості розвитку гострих інгаляційних отруєнь професійних контингентів досліджуваними фунгіцидами.

Матеріали та методи дослідження. Аналітичний огляд наукових публікацій проведено з використанням даних US EPA, FAO/WHO, Annex, SANCO, EFSA, електронних ресурсів Extoxnet, Inchem. За даними літератури проведено порівняльну токсикологічну оцінку діючих речовин фунгіцидів класів стробілуринів (піраклостробін, трифлуксистробін, азоксистробін), етилен-біс-дитіокарбаматів (метирам, манкоцеб), ціанопіролів (флудіоксоніл), анілідів (беналаксил-М, боскалід), анілінопіримідинів (ципродиніл, валіфенал, піриметаніл). Клас небезпечності за параметрами токсикометрії досліджуваних сполук встановлювали відповідно до ДСанПіН 8.8.1.002-98. Оцінку небезпеки розвитку інгалаційних отруєнь оцінювали за коефіцієнтом можливості інгалаційного отруєння (КМІО) і коефіцієнтом вибіркової дії пестициду при інгалаційному впливі (КВД_{інг.}).

Результати. Відповідно до ДСанПіН 8.8.1.002-98 аніліди відносяться до III класу небезпечності, ціанопіролі, етилен-біс-дитіокарбамати, анілінопіримідини, триазоли, стробілурини – II класу (лімітуючий критерій – інгалаційна токсичність). За показником КМІО всі досліджувані сполуки відносяться до малонебезпечних речовин. Досліджувані фунгіциди за показником КВД_{інг.} мають достатню і низьку вибірковість дії.

Проведено ранжування досліджуваних фунгіцидів виходячи із КМІО: анілінопіримідини < стробілурини < триазоли < ціанопіролі < аніліди < етилен-біс-дитіокарбамати та КВД_{інг.}: аніліди < анілінопіримідини < ціанопіролі < триазоли < стробілурини < етилен-біс-дитіокарбамати.

Ключові слова: фунгіциди, триазоли, стробілурини, етилен-біс-дитіокарбамати, ціанопіролі, аніліди, анілінопіримідини, коефіцієнт можливості інгалаційного отруєння, коефіцієнт вибіркової дії

Vavrinevych E. P.

COMPARATIVE TOXICOLOGICAL AND HYGIENIC EVALUATION OF HAZARD IN DEVELOPING ACUTE INHALATION POISONINGS BY DIFFERENT FUNGICIDES IN OCCUPATIONAL CONTINGENTS

Bogomolets National Medical University, Kiev

Background. Pesticides are among the leading factors deteriorating work conditions due to their possibility to get into working zone air, on the naked skin, and to have a negative impact on the workers' health. It is important to prognosticate a possible harmful effect of fungicides on workers' health at early experimental stages.

Purpose of the study. A review and grounding the world literature data on toxic properties of triazoles, strobilurins, ethylene-bis-dithiocarbamates, cyanpyrroles, anilides, aniline-pyrimidines fungicides, and to make a comparative analysis on the possibility of developing acute inhalation poisonings by the studied fungicides in occupational contingents.

Materials and methods. An analytical review of scientific publications was carried out using US EPA, FAO/WHO, Annex I, SANCO, EFSA data and Extoxnet, Inchem on-line data. The comparative toxicological evaluation of triazoles (tebuconazole, difenoconazole, and penconazole), strobilurins (azoxystrobin, pyraclostrobin, and trifloxystrobin), ethylene-bis-dithiocarbamates (methyram, mancozeb), cyan pyrroles (fludioxonil), anilides (benalaxyl-M, boscalid), aniline-pyrimidines (cyprodinyl, valifenal, pyrimethanil) active ingredients of the mentioned fungicides was made using the literature data. A Class of hazard according to the toxicometry criteria of studied substances was established according to SSanRN 8.8.1.002-98. The evaluation of the hazard of inhalation poisonings development was made by the following parameters: the index of potential inhalation toxicity (IPIT) and the pesticide effect selectivity factor (ESF_{інг.}).

Results. In accordance with SSanRN 8.8.1.002-98 anilides are referred to Class III of hazard, cyanpyrroles, ethylene-bis-dithiocarbamates, anilopyrimidines, triazoles and strobilurins – to Class II (limitation criterion – inhalation toxicity). All the studied compounds are low-hazard substances according to Ipit. Some of the studied fungicides express sufficient effect selectivity, and some are of low effect selectivity according to ESF_{інг.}. On the basis of the tested fungicides coefficients of possible inhalation poisoning there have been made ranging in such order: aniline-pyrimidines < strobilurines < triazoles < cyan pyrroles < anilides < ethylene-bis-dithiocarbamates and on the basis of pesticide effect selectivity factor (inhalation) coefficients - anilides < aniline-pyrimidines < cyan pyrroles < triazoles < strobilurins < ethylene-bis-dithiocarbamates.

Conclusion. It is established that in application of anilides and cyanpyrroles compounds the probability of acute inhalation toxic effects occurrence in personnel is low, however as regards ethylene-bis-dithiocarbamates, anilopyrimidines, triazoles and strobilurins application it is relatively high.

Key words: fungicides, triazoles, strobilurins, ethylene-bis-dithiocarbamates, cyanpyrroles, anilides, aniline-pyrimidines, index of potential inhalation toxicity, coefficient of selectivity

Поступила: 11.07.2014 г.

Контактное лицо: Вавриневич Елена Петровна, научный сотрудник, Институт гигиены и экологии, Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, д. 34, просп. Победы, г. Киев. Тел.: + 38 0 44 454 49 42.