

## ТОКСИКОЛОГО-ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА БАКОВИХ СУМІШЕЙ ПЕСТИЦИДІВ ТА ВСТАНОВЛЕННЯ ЇХ ЛІМІТУЮЧИХ КОМПОНЕНТІВ ДЛЯ ОПТИМІЗАЦІЇ САНІТАРНОГО НАГЛЯДУ

*Пельо І.М., Бардов В.Г., Вавріневич О.П., Омельчук С.Т., Антоненко А.М.*

*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна  
i.pelo@mail.ru*

Рецензенти: проф. Яворовський О.П., проф. Гаркавий С.І.

**Актуальність.** В агропромисловому комплексі використовують суміші готових пестицидів – бакові суміші. Згідно з чинним законодавством, відсутні вимоги до токсиколого-гігієнічної оцінки бакових сумішей пестицидів та підходи для здійснення санітарного нагляду за їх застосуванням.

**Мета:** обґрунтування методологічних та методичних підходів до токсиколого-гігієнічної оцінки бакових сумішей пестицидів та встановлення їх лімітуючих компонентів для оптимізації санітарного нагляду та мінімізації потенційного ризику небезпечного впливу на здоров'я працівників і населення та зменшення пестицидного навантаження на об'єкти довкілля.

**Матеріали та методи.** Проведена експериментальна оцінка 15 бакових сумішей пестицидів. Оцінку небезпечності сумішей здійснювали аналогічно комбінованим препаратам за параметрами токсичності в гострому та субхронічному досліді, згідно з ДСанПіН 8.8.1.002-98 та МР № 4263-87.

**Результати.** П'ять бакових сумішей належать до небезпечних сполук; 10 сумішей – до помірно небезпечних. Кумулятивні властивості сумішей при оцінці за критерієм «загибель тварин» не виражені, чотирьом сумішам властива функціональна кумуляція, про що свідчило зниження приросту маси тіла тварин. Суміші, що містили препарат Квадріс або Актеллік, спричиняли анемізуючий ефект, суміші, до складу яких входять Хлорокислота міді чи Актеллік, порушували прооксидантно-антиоксидантну рівновагу. Три суміші спричиняли гепатотоксичний ефект, чотири – чинили пошкоджуючий вплив на нирки і серце. В результаті проведених досліджень встановлено критерії, за якими визначено лімітуючі компоненти бакових сумішей пестицидів.

**Висновок.** Науково обґрунтовано методологічні та методичні підходи до токсиколого-гігієнічної оцінки бакових сумішей пестицидів та встановлені їх лімітуючі компоненти для оптимізації санітарного нагляду за якістю повітряного середовища.

**Ключові слова:** бакові суміші пестицидів, гостра токсичність, кумулятивні властивості, субхронічна токсичність, лімітуючий компонент.

**Актуальність.** Провідним стратегічним напрямком у галузі хімічного захисту культур є розробка та впровадження в практику сільського господарства сучасних технологій захисту рослин. Основною умовою визначення перспективи застосування рівноцінних за ефективністю та економічною доцільністю речовин є безпечність для людей і довкілля. Такі характеристики мають особливе значення при вирощуванні сільськогосподарських культур, більшість із яких не підлягає технологічній переробці [5, 6].

В агропромисловому комплексі України все частіше використовуються комбіновані препарати, які створені на основі двох-трьох діючих речовин, а також суміші готових препаративних форм, так звані бакові суміші [15]. Такий підхід дозволяє зменшити норму витрат пестицидів, скоротити кількість обробок та запобігає розвитку резистентності шкочинних агентів [1, 2].

Якщо комбіновані препарати перед впровадженням у сільськогосподарську практику проходять повну токсиколого-гігієнічну оцінку, то бакові суміші пестицидів, згідно з вимогами чинного законодавства, окремо не вивчають. Ситуація ускладнюється

тим, що до складу сумішей входять не лише діючі речовини, а й інші компоненти препаративних форм (розчинники, стабілізатори, емульгатори та ін.), які не завжди бувають інертними. За таких умов можливе потенціювання їх токсичної дії.

Разом з тим, лише незначна кількість експериментальних та медико-біологічних досліджень присвячена вивченню бакових сумішей в аспекті їх потенційної небезпечності як для людей, які контактують з ними у зв'язку з професійною необхідністю, так і для населення в цілому, зважаючи на можливість надходження в організм ряду хімічних сполук одночасно з харчовими продуктами, водою, атмосферним повітрям. Не розроблені принципи здійснення санітарного нагляду за застосуванням бакових сумішей.

**Метою** цієї роботи було обґрунтування методологічних та методичних підходів до токсиколого-гігієнічної оцінки бакових сумішей пестицидів та встановлення їх лімітуючих компонентів для оптимізації санітарного нагляду та мінімізації потенційного ризику небезпечного впливу на здоров'я працівників і населення та зменшення пестицидного навантаження на об'єкти довкілля.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведена експериментальна оцінка 15 бакових сумішей пестицидів (стабільного складу) із різних хімічних груп, які реально застосовуються в овочівництві у співвідношеннях, рекомендованих спеціалістами сільського господарства, з урахуванням їх біологічної активності за цільовим призначенням та фітотоксичності (табл. 1). Компоненти бакових сумішей пестицидів дозволені до застосування в Україні [11].

Дослідження проводили відповідно до [8]. Оцінку небезпечності сумішей здійснювали аналогічно комбінованим препаратам згідно з ДСанПіН 8.8.1.002-98 [12]. Оцінку кумулятивних властивостей здійснювали за критерієм «загибель тварин», а також за функціональними змінами в організмі [3, 12]. Як інтегральний показник стану організму, що відображає вплив несприятливих чинників, досліджували стан прооксидантно-антиоксидантної рівноваги, порушення якого є раннім і чутливим показником пошкоджуючої дії пестицидів. Стан організму щурів, в першу чергу печінки – органу, в якому відбувається метаболізм і детоксикація ксенобіотиків, а також інших органів та систем оцінювали за результатами ряду гематологічних, біохімічних, патологоморфологічних і гістологічних показників.

Статистичну обробку одержаних результатів здійснювали за [7].

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати первинної токсикологічної оцінки досліджуваних сумішей (табл. 1) показали, що 15 сумішей за параметрами пероральної та кризьшкірної токсичності належать до 4 класу небезпечності (малонебезпечні). За ступенем подразнення шкіри суміші також мало небезпечні (4 клас небезпечності). Слизові оболонки 12 сумішей не подразнюють (4 клас небезпечності), дві суміші (№ 12 та 13) подразнюють слабо (3 клас небезпечності), одна – № 15 – за цим ефектом помірно небезпечна (2 клас небезпечності), що, ймовірно, обумовлено наявністю в сумішах препарату Актеллік.

Клас небезпечності сумішей пестицидів за параметрами інгаляційної токсичності визначали за класом небезпечності лімітуючих компонентів. Використовуючи підхід, який відповідає принципам оцінки комбінованих препаратів [12], нами встановлені інтегральні класи небезпечності сумішей. П'ять сумішей: № 2, 4, 8, 10, 14 належать до 2 класу небезпечності (небезпечні); решта 10 сумішей – до 3 класу небезпечності (помірно небезпечні).

Враховуючи результати власних досліджень та те, що до обсягу необхідних досліджень, за результатами яких здійснюють токсикологічну оцінку

пестицидів, належить вивчення їх кумулятивних властивостей [8], для подальших досліджень нами відібрані найбільш потенційно небезпечні суміші (табл. 1). Саме їх кумулятивні властивості та характер токсикодинаміки за умов субхронічної дії були вивчені на наступному етапі.

Кумулятивні властивості вивчали на щурах при щоденному, впродовж 90 днів, введенні сумішей у шлунок в дозах, що становили 1/20 частину ЛД<sub>50</sub>, а при відсутності ЛД<sub>50</sub> – від максимальної дози, що досліджувалась. Такий підхід до вивчення кумулятивних властивостей відповідає вимогам, чинним в Україні [3, 12], а також не суперечить принципам GLP («доброї лабораторної практики») [16].

В субхронічному досліді всі тварини вижили. Тварини, які одержували суміші пестицидів № 4, 2, 7 та 14, були малорухливі, із скуйовдженою, тьмяною шерстю. Тварини, що зазнавали впливу інших сумішей (№ 1, 12, 13, 15), за зовнішнім виглядом достовірно не відрізнялись від щурів контрольної групи. Приріст маси тіла всіх піддослідних тварин у порівнянні з контролем був знижений. Особливо це було характерно для тварин, які одержували вище зазначені суміші. Хоча одержані дані свідчать про відсутність кумуляції при оцінці за критерієм «загибель тварин», зміни такого інтегрального показника, як маса тіла, не виключають наявності функціональної кумуляції [12].

Оцінку кумулятивних властивостей здійснювали також за критерієм «функціональна кумуляція». За інтегральними показниками стану організму, чотирьом сумішам: № 1, 2, 4 і 7 властива функціональна кумуляція, про що свідчило зниження приросту маси тіла на 100, 79, 77 і 57 %, відповідно [4].

Порівняльний аналіз результатів гематологічних досліджень показав, що характер впливу сумішей на гематологічні показники визначається належністю їх компонентів до певних хімічних груп. Найбільш істотні зміни зареєстровані у тварин, що одержували суміші № 1, 2, 4, 12, 13, 15, до складу яких входить препарат Квадріс або Актеллік. Дія цих сумішей мала протилежну спрямованість: у першому випадку спостерігався анемізуючий ефект (зниження вмісту гемоглобіну в крові на 15-30 %,  $p \leq 0,05$ ) з тенденцією до зменшення кількості еритроцитів, у другому – збільшення кількості еритроцитів (до 32 %,  $p \leq 0,05$ ), як наслідок стимулювання еритропоезу [10].

Суміш № 4 призводила до вираженої анемії (зниження вмісту гемоглобіну в крові до 30 %,  $p \leq 0,05$ ), що свідчить про порушення процесу гемоглобіноутворення в кістковому мозку за типом залізодефіцитної анемії, а також до слабкої тромбоцитопенії (на 20 %,  $p \leq 0,05$ ). Виявлений моноцитоз (збільшення на 140 %,  $p < 0,05$ ) може свідчити про наявність прихованого гемолізу еритроцитів. Тобто спостерігалась сумація анемізуючих ефектів досліджуваних діючих речовин. При сумісному надходженні до організму

Таблиця 1

## Загальна характеристика досліджуваних сумішей пестицидів

№ суміші	Компоненти	Спів-відношення компонентів	Діючі речовини	Цільове призначення
1*	Квадріс 250 SC, к.с. + Актара 25 WG, в.г.	6:1	азоксистробін, тіаметоксам	фунгіцид інсектицид
2*	Квадріс 250 SC, к.с. + КаратеЗеон 050 CS, мк.с.	6:1	азоксистробін, лямбда-цигалотрин	фунгіцид інсектицид
3	Квадріс 250 SC, к.с. + Ширлан 500 SC, к.с.	2:1	азоксистробін, флуазінам	фунгіцид фунгіцид
4*	Квадріс 250 SC, к.с. + Хлорокисид міді, з.п.	1:4	азоксистробін, хлорокисид міді:	фунгіцид фунгіцид
5	Квадріс 250 SC, к.с. + Купроксат, к.с.	1:5	азоксистробін, сульфат міді	фунгіцид фунгіцид
6	Дуал Голд 960 EC, к.е. + Бутізан 400, к.с.	0,5:10	S-метолахлор, метазахлор	гербіцид гербіцид
7*	Ридоміл Голд МЦ 68 WG, в.г. + Топаз 100 EC, к.е.	12:1	металаксил-М, манкоцеб, пенконазол	фунгіцид фунгіцид
8	Ридоміл Голд МЦ 68 WG, в.г. + Хлорокисид міді, з.п.	1:1	металаксил-М, манкоцеб, хлорокисид міді	фунгіцид фунгіцид
9	Актара 25 WG, в.г. + Превікур 607 SL, в.р.	1:20	тіаметоксам, пропамокарб гідрохлорид	інсектицид фунгіцид
10	Хлорокисид міді, з.п. + Гоал 2Е, к.е.	1:2	хлорокисид міді, оксифлуорфен	фунгіцид гербіцид
11	Фюзілад Форте 150EC, к.е.+Гезагард500FW,к.с.	1:2	флуазифоп-П-бутил, про- метрин	гербіцид гербіцид
12*	Топаз 100 EC, к.е. + Фюзілад Форте 150 EC, к.е. + Актеллік 500 EC, к.е.	1:10:10	пенконазол, флуазифоп-П- бутил, піриміфос-метил	фунгіцид гербіцид інсектицид
13*	Ридоміл Голд МЦ 68 WG, в.г. + Актеллік 500 EC, к.е.	17:10	металаксил-М, манкоцеб, піриміфос-метил	фунгіцид інсектицид
14*	Ридоміл Голд МЦ 68 WG, в.г. + Карате Зеон 050 CS, мк.с.	25:1	металаксил-м, манкоцеб, лямбда-цигалотрин	фунгіцид інсектицид
15*	Квадріс 250 SC, к.с. + Актеллік 500 EC, к.е.	6:15	азоксистробін, піриміфос-метил	фунгіцид інсектицид

Примітка. Всі 15 сумішей досліджували в обсязі первинної токсикологічної оцінки; із них 8 сумішей (\*) – також за умов суб-хронічної дії (90 днів).

сумішей, які містять препарат Квадріс і Актеллік (№ 1, 2, 12, 13, 15), анемізуючий ефект був відсутній. Фосфорорганічний пестицид Актеллік викликав прискорене визрівання в кістковому мозку та надходження в кров'яне русло еритроїдних елементів, яке спостерігається також за дії інших сполук цієї групи.

Суміші, до складу яких входять препарат Хлорокисид міді або Актеллік (№ 4, 12, 13, 15), порушували проокисидантно-антиоксидантну рівновагу (відхилення в 1,7-2,1 рази), про що свідчило достовірне збільшення спонтанного і відновленого НАДФН-залежного (нікотинамідаденін-динуклеотидфосфат) накопичення ТБК-активних (тіобарбітуратової кислоти) продуктів у печінці за дії суміші № 4 – на 44 % і 38 % ( $p \leq 0,05$ ), відповідно; № 13 – на 23 % і 27 % ( $p \leq 0,05$ ); № 12 – на 30 % і 34 % ( $p \leq 0,05$ ); № 15

– на 23 % і 27 % ( $p \leq 0,05$ ). Загальна антиоксидантна активність у плазмі крові була достовірно нижчою порівняно з контролем, відповідно по сумішам – на 28 %, 20 %, 36 % і 31 % ( $p \leq 0,05$ ) [13].

Відповідно до зниження антиоксидантної активності в плазмі крові достовірно знижувалась активність антиоксидантних ферментів – каталази та пероксидази. Саме надмірна активація вільнорадикального перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і виснаження антиоксидантної системи зумовлює пошкодження клітин активними формами кисню. Такий стан може виникати в результаті дії різних шкочинних агентів.

Дослідження гепатотоксичної дії сумішей показали, що вказаний ефект був найбільш виражений при надходженні в організм суміші № 4, в меншій

Первинна токсикологічна характеристика сумішей пестицидів

№ суміші	ЛД <sub>50</sub> per os мг/кг	ЛД <sub>50</sub> per cut мг/кг	Подразнююча дія		Сенсибілі-зуюча дія	Інтегральний клас небезпечності*
			на шкіру	на слизові оболонки		
1	>5000	>2000	відсутня	відсутня	відсутня	3**
2	2245±450	>2000	відсутня	відсутня	відсутня	2
3	>5000	>2000	відсутня	відсутня	відсутня	3
4	3250±527	>2000	відсутня	відсутня	відсутня	2
5	5000±557	>2000	відсутня	відсутня	відсутня	3
6	5250±556	>2000	відсутня	відсутня	відсутня	3
7	5250±556	>2000	відсутня	відсутня	відсутня	3
8	>5000	>2000	відсутня	відсутня	відсутня	2
9	>5000	>2000	відсутня	відсутня	відсутня	3
10	>5000	>2000	відсутня	відсутня	відсутня	2
11	>5000	>2000	відсутня	відсутня	відсутня	3
12	>5000	>2000	відсутня	слабка	відсутня	3
13	>5000	>2000	відсутня	слабка	відсутня	3
14	>5000	>2000	відсутня	відсутня	відсутня	2
15	>5000	>2000	відсутня	помірна	відсутня	3

Примітки: \* – згідно з Гігієнічною класифікацією пестицидів [12]; \*\* – 2 клас – небезпечні, 3 клас – помірно небезпечні; ЛД<sub>50</sub> – середня смертельна доза.

мірі – № 14 та 15 і характеризувався порушенням білоксинтезуючої функції [14]. Про це свідчило достовірне зменшення в сироватці крові вмісту загального білку (на 21 %,  $p \leq 0,05$ ) з одночасним зниженням активності холінестерази (ХЕ) (на 53 %,  $p \leq 0,05$ ), ослабленням знешкоджуючої функції печінки (зменшення в крові концентрації сульфгідрильних груп на 28 %,  $p \leq 0,05$ ), а також ознаками синдрому холестазу – достовірним збільшенням в сироватці крові вмісту загального холестерину (на 54 %,  $p \leq 0,05$ ), загально-білірубину (на 41 %,  $p \leq 0,05$ ), сечовини (на 60 %,  $p \leq 0,05$ ), зростання активності лужної фосфатази (ЛФ) (на 52 %,  $p \leq 0,05$ ) (рис. 1).

Про мембранотоксичну дію суміші № 4 свідчило підвищення в сироватці крові активності ферментів аланінаміно-трансферази (АЛТ) і аспартатаміно-трасферази (АСТ) (відповідно на 20 % і 105 %,  $p \leq 0,05$ ). Ці зміни супроводжувались білковою, зернистою, жировою дистрофією гепатоцитів, гіперплазією жовчних протоків (рис. 2).

Суміші № 1, 2, 4 та 7 чинили пошкодуючий вплив на нирки, про що свідчили дистрофічні зміни в нефронах, зерниста та гіалінокрапельна дистрофія епітеліальних клітин, а також на серце, про що свідчили набряк кардіоміоцитів, міжм'язової сполучної

тканини, білкова дистрофія кардіоміоцитів (рис. 3).

Для того, щоб гарантувати безпечність застосування сумішей для здоров'я людей і довкілля, отримані результати були використані нами при встановленні лімітуючих критеріїв небезпечності та при обґрунтуванні лімітуючих компонентів, за яким необхідно здійснювати санітарний контроль якості повітряного середовища.

Здійснення контролю за вмістом в досліджуваних об'єктах (повітря робочої зони, атмосферне повітря) всіх діючих речовин препаратів, які входять до складу сумішей, потребує багато часу, економічно не вигідно, а в більшості випадків є недоцільним. Обґрунтованим є визначення за рядом критеріїв небезпечності (індивідуально для різних об'єктів дослідження) лімітуючих компонентів суміші, за якими належить здійснювати нагляд за застосуванням двох- чи багатокомпонентних сумішей пестицидів, а також комбінованих препаратів.

Визначаючи лімітуючий компонент, за яким належить здійснювати санітарний контроль повітря, брали до уваги значення таких критеріїв:

1. співвідношення препаратів у суміші, а також співвідношення діючих речовин в препаратах, що входять до складу суміші;

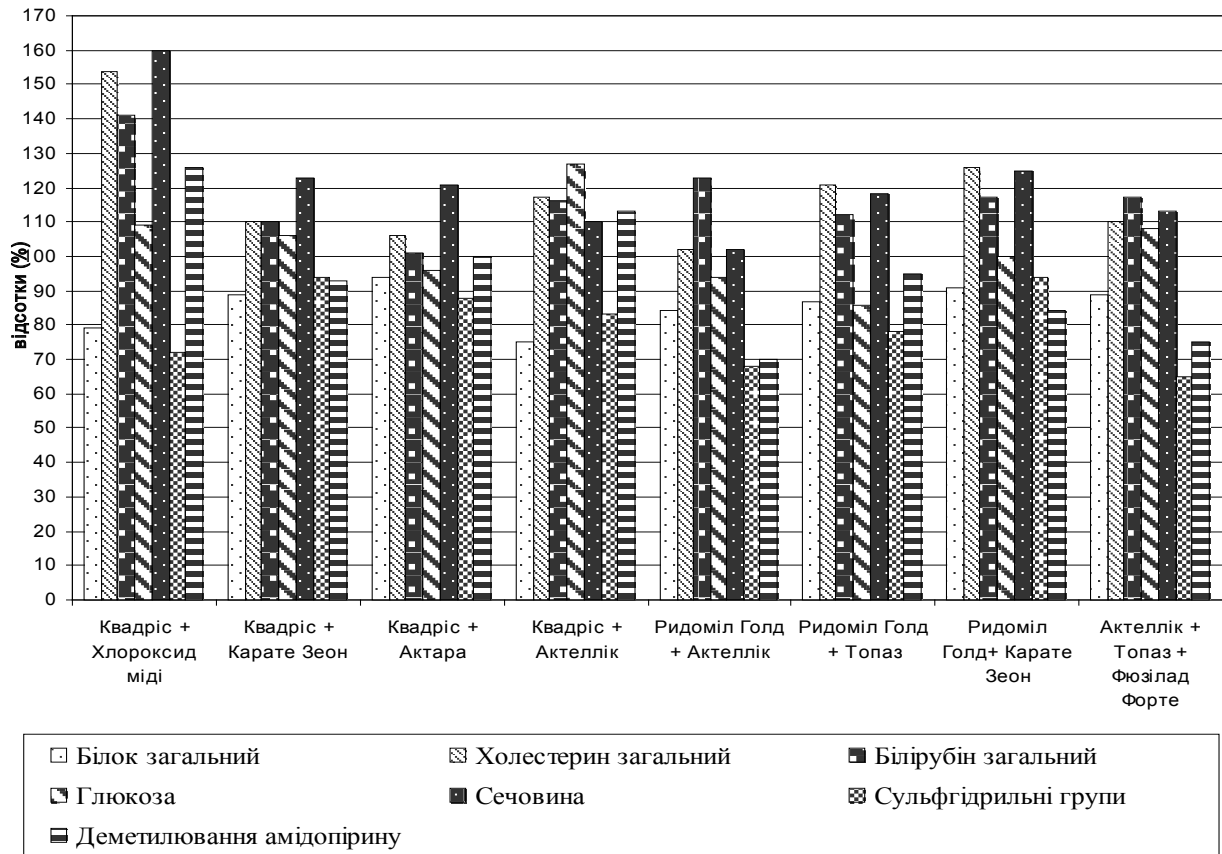
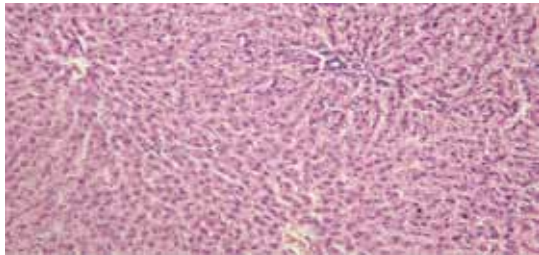


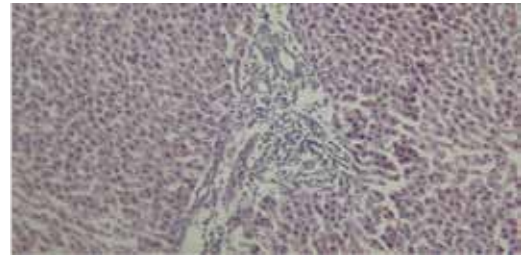
Рис. 1. Вплив сумішей пестицидів на показники функціонального стану печінки щурів за умови їх субхронічної дії (90 днів), у % до контролю.

Суміш № 4



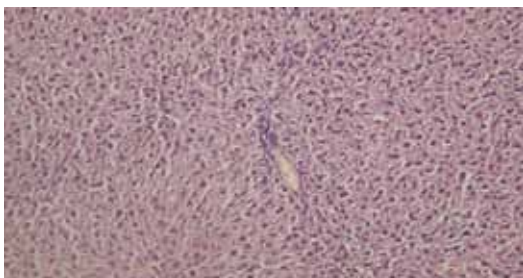
Помірна білкова та жирова дистрофія гепатоцитів, особливо в області портальних трактів

Суміш № 14

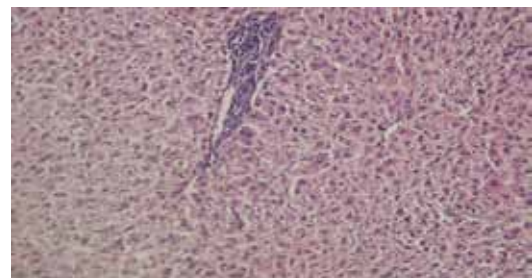


Гіперплазія жовчних протоків

Суміш № 15



Жирова дистрофія гепатоцитів

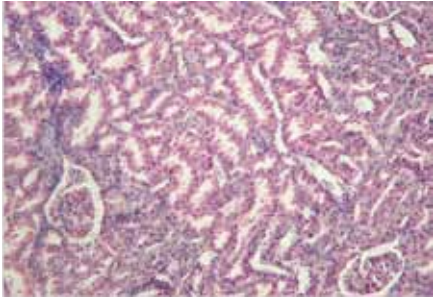


Вогнищева круглоклітинна інфільтрація перипортальної сполучної тканини

Рис. 2. Результати патоморфологічних досліджень печінки

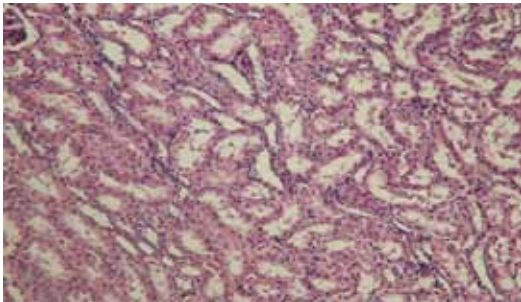
## Нирки

Суміш № 4

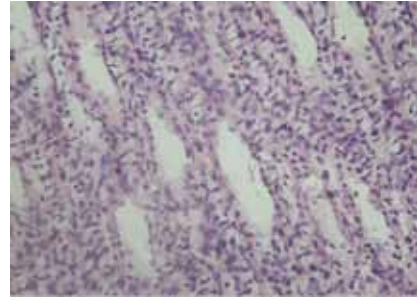


Вакуольна дистрофія епітелію всіх відділів нефрону

Суміш № 2

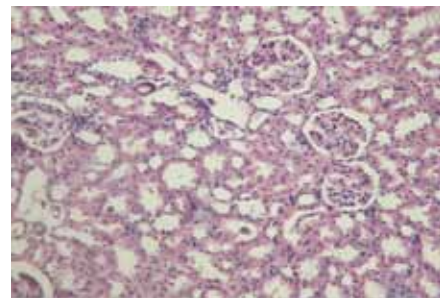


Дистрофічні зміни епітелію нефрону; диспротеїнози у вигляді зернистої і, рідше, гіаліново-крапельної дистрофії. Вогнищева десквамація епітеліальних клітин



Збільшена кількість витягнутих інтерстиціальних клітин у мозковій речовині

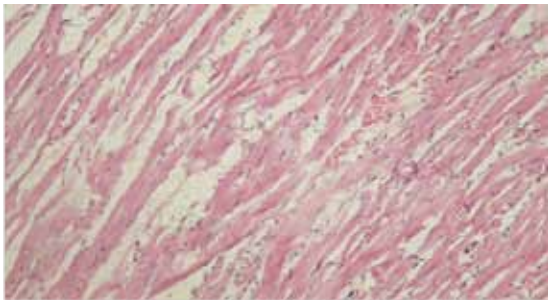
Суміш № 1



Структура ниркових клубочків без істотних змін

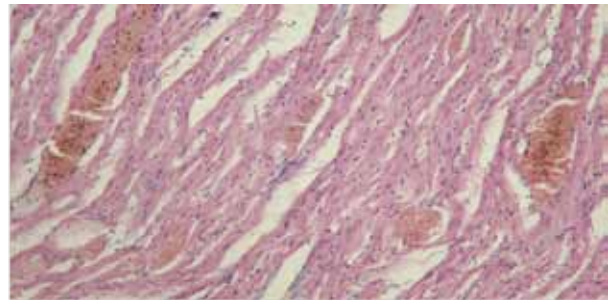
## Серце

Суміш № 2



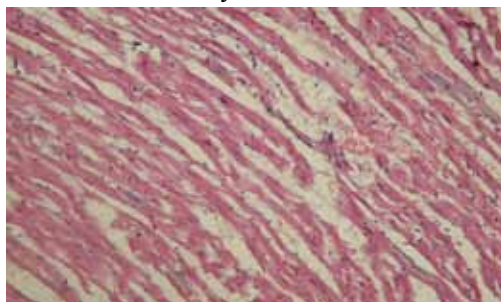
Осередкові дистрофічні зміни кардіоміоцитів, стертість поперечної смугастості. набряк кардіоміоцитів, розпушення між'язової сполучної тканини

Суміш № 1



Вогнищевий набряк і дистрофічні зміни кардіоміоцитів з підвищеною базофілією саркоплазми. Осередкове розширення просвітів і застійна гіперемія між'язових капілярів. Вогнищевий набряк між'язової стромы.

Суміш № 7



Вогнищеві дистрофічні зміни та набряк кардіоміоцитів; набряк інтерстицію

Рис.3. Результати патоморфологічних досліджень нирок та серця

2. леткість діючих речовин препаратів;
3. величину  $LK_{50}$  (середня смертельна концентрація);
4. величину порогових концентрацій діючих речовин, установлених при одноразовій чи хронічній дії в експерименті, або з допомогою розрахункових методів [9];
5. зону гострої дії ( $LK_{50}/lim_{ac}$  – поріг однократної гострої дії) – показник, який характеризує можливість гострого отруєння;
6. зону біологічної дії ( $LK_{50}/lim_{ch}$  – поріг хронічної дії);
7. величину коефіцієнта можливого інгаляційного отруєння (КМІО) – співвідношення максимально досяжної концентрації речовини в повітрі при температурі 20°C та  $LK_{50}$ ;
8. величини гігієнічних нормативів речовин в повітрі робочої зони та атмосферному повітрі: гранично допустима концентрація (ГДК), орієнтовно безпечний рівень впливу (ОБРВ);
9. вираженість алергенної, шкірнорезорбтивної та подразнюючої дії;
10. співвідношення показників токсичності ( $LD_{50}$ ) при надходженні препарату через шлунково-кишковий тракт і шкіру, як показник небезпечності речовини.

Нами, ґрунтуючись на результатах порівняльного аналізу фізико-хімічних, токсикологічних і за значеннями перелічених вище гігієнічних критеріїв, визначено лімітуючий компонент кожної із 15 досліджуваних сумішей, який і рекомендований для здійснення санітарного контролю за їх застосуванням (табл. 3).

Таким чином, визначені лімітуючі компоненти досліджуваних сумішей за якими необхідно здійснювати санітарний нагляд за якістю повітря робочої зони працівників, повітря над обробленою ділянкою, а також повітря в зоні можливого зносу аерозолі при обробці на межі санітарно-захисної зони.

## ВИСНОВОК

Науково обґрунтовано методологічні та методичні підходи до токсиколого-гігієнічної оцінки бакових сумішей пестицидів та встановлені їх лімітуючі компоненти для оптимізації санітарного нагляду за якістю повітряного середовища, що дозволить мінімізувати потенційний ризик небезпечного впливу на здоров'я працівників і населення та зменшити пестицидне навантаження на об'єкти довкілля.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють, що не мають конфлікту інтересів, який може сприйматися таким, що може завдати шкоди неупередженості статті.

**Джерела фінансування.** Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організації.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Ваулина Г.И. Комплексное применение средств химизации [Текст] / Г.И. Ваулина, О.В. Тимофеев // Защита и карантин растений. – 2001. – № 9. – С. 23.

Таблиця 3

**Баккові суміші пестицидів та їх лімітуючі компоненти, рекомендовані для здійснення санітарного контролю повітря**

№ суміші	Лімітуючий компонент
1, 4, 5	<i>азоксистробін</i> – д.р. препарату Квадріс 250 SC
2, 14	<i>лямбда-цигалотрин</i> – д.р. препарату Карате Зеон 050 CS
3	<i>флуазінам</i> – д.р. препарату Ширлан 500 SC
6	<i>S-метолахлор</i> – д.р. препарату Дуал Голд 960 EC <i>метазахлор</i> – д.р. препарату Бутізан 400, к.с.
7	<i>манкоцеб</i> – д.р. препарату Ридоміл Голд МЦ 68 WG <i>пенконазол</i> – д.р. препарату Топаз 100 EC
8	<i>манкоцеб</i> – д.р. препарату Ридоміл Голд МЦ 68 WG
9	<i>пропамокарб гідрохлорид</i> – д.р. препарату Превікур 607 SL
10	<i>оксифлуорфен</i> – д.р. препарату Гоал 2Е, к.е.
11	<i>флуазифоп-п-бутил</i> – д.р. препарату Фюзілад Форте 150 EC
12, 15	<i>піріміфос-метил</i> – д.р. препарату Актеллік 500 EC
13	<i>піріміфос-метил</i> – д.р. препарату Актеллік 500 EC <i>манкоцеб</i> – д.р. препарату Ридоміл Голд МЦ 68 WG

Примітка: д.р. – діюча речовина

2. Екотоксикологічні особливості застосування комплексів сучасних гербіцидів в агротехнологіях вирощування зернових культур [Текст] / Л.І. Моклячук, А.М. Ліщук, Г.Д. Матусевич, О.П. Мельничук // Збалансоване природокористування. – 2015. – № 2. – С. 131-135.
3. Каган Ю.С. Общая токсикология пестицидов [Текст] / Каган Ю.С. – К.: Здоровье, 1981. – 174 с.
4. Кумулятивні властивості та характер токсикодинаміки сумішей пестицидів, що застосовуються в овочівництві [Текст] / І.М. Пельо, С.Т. Омельчук, В.Г. Бардов [та ін.] // Современные проблемы токсикологии. – 2010. – № 4 (51). – С. 19-28.
5. Лапа О.М. Довідник для дачних та індивідуальних господарств 2010-2011 [Текст] / О.М. Лапа, В.К. Термено. – К.: Дельта-дизайн, 2010. – 126 с.
6. Лапа О.М. Довідник засобів захисту рослин та удобрення для дачних та індивідуальних господарств [Текст] / О.М. Лапа. – К.: ТОВ «Новий друк», 2007. – 102 с.
7. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных [Текст] / Ред. М.Ю. Антамонов. – К., 2006. – 558 с.
8. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов: МУ № 4263-87. – [Утв. 13.03.87] [Текст]. – К.: М-во здравоохранения СССР, 1988. – 210 с.
9. Методические указания по применению расчетного метода обоснования ориентировочных безопасных уровней воздействия (ОБУВ) вредных веществ в воздухе рабочей зоны: МУ № 1599. – [Утв. 02.02.77] [Текст]. – М.: М-во здравоохранения СССР, 1977. – 15 с.
10. Пельо І.М. Стан показників периферичної крові щурів за субхронічної дії сумішей пестицидів, що застосовуються в овочівництві [Текст] / І.М. Пельо, С.Т. Омельчук, В.Г. Шуляк // Довкілля та здоров'я. – 2009. – № 4 (51). – С. 58-62.
11. Перелік пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні [Текст] / упоряд. В.У. Ящук, В.М. Ващенко, Р.М. Кривошея [та ін.]. – Київ: Юнівест Медіа, 2014. – 831 с.
12. Пестициди. Класифікація за ступенем небезпечності: ДСанПіН 8.8.1.002-98 – [Затв. 28.08.98] [Текст] // Зб. важливих офіційних матеріалів з санітарних і протиепідемічних питань. – Київ, 2000. – Т. 9, Ч. 1. – С. 249-266.
13. Стан прооксидантно-антиоксидантної рівноваги в організмі щурів за субхронічної дії сумішей пестицидів [Текст] / І.М. Пельо, О.Б. Леоненко, С.Т. Омельчук [та ін.] // Довкілля та здоров'я. – 2009. – № 3 (50). – С. 6-10.
14. Функціональний стан і структура печінки щурів за умов субхронічної дії сумішей пестицидів, що застосовуються в овочівництві [Текст] / І.М. Пельо, С.Т. Омельчук, В.Г. Бардов [та ін.] // Довкілля та здоров'я. – 2010. – № 1. – С. 16-21.
15. Яровий Г.І. Полібакова суміш фунгіцидів в овочівництві [Текст] / Г.І. Яровий, К.П. Ковбасенко, М.В. Клокун [та ін.] // Захист і карантин рослин. – 2006. – Вип. 52. – С. 373-379.
16. U.S. FDA Good Laboratory Practice (GLP) Regulations for Non-clinical Laboratory Studies U. S. Code of Federal Regulations Title 21, Part 58. U. S. FDA [Electronic resource] U.S. Department of Health & Human Services, Food and Drug Administration. Mode of access: [www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr)

*Надійшла до редакції 07.11.15*

## **ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА БАКОВЫХ СМЕСЕЙ ПЕСТИЦИДОВ И УСТАНОВЛЕНИЕ ИХ ЛИМИТИРУЮЩИХ КОМПОНЕНТОВ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ САНИТАРНОГО НАДЗОРА**

*Пельо И.М., Бардов В.Г., Вавриневич Е.П., Омельчук С.Т., Антоненко А.Н.*

*Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина*

**Актуальность.** В агропромышленном комплексе все чаще используются смеси готовых пестицидов – баковые смеси. Согласно действующего законодательства, отсутствуют требования к токсиколого-гигиенической оценке баковых смесей пестицидов и подходам для проведения санитарного надзора за их применением.

**Цель:** обоснование методологических и методических подходов к токсиколого-гигиенической оценке баковых смесей пестицидов и установление их лимитирующих компонентов для оптимизации санитарного надзора и минимизации потенциального риска опасного воздействия на здоровье рабочих и населения и уменьшения пестицидной нагрузки на объекты окружающей среды.

**Материалы и методы.** Проведена экспериментальная оценка 15 баковых смесей пестицидов. Оценку опасности смесей проводили аналогично комбинированным препаратам по параметрами токсичности в остром и субхроническом экспериментах, в соответствии с ДСанПіН 8.8.1.002-98 и МУ № 4263-87.



**Результаты.** Пять баковых смесей отнесены к опасным соединениям; 10 смесей – к умеренно опасным. Кумулятивные свойства смесей при оценке по критерию «гибель животных» не выраженные, у четырех смесей выявлена функциональная кумуляция, о чем свидетельствует снижение прироста массы тела животных. Смесей, содержащих Квадрис или Актеллик, вызывали анемирующий эффект, смеси, содержащие Хлорокис меди или Актеллик, нарушали прооксидантно-антиоксидантное равновесие. Три смеси вызывали гепатотоксический эффект, четыре – повреждали почки и сердце. В результате проведенных исследований установлены критерии, по которым определены лимитирующие компоненты баковых смесей пестицидов.

**Вывод.** Научно обоснованы методологические и методические подходы к токсиколого-гигиенической оценке баковых смесей пестицидов и установлены их лимитирующие компоненты для оптимизации санитарного надзора за качеством воздушной среды.

**Ключевые слова:** баковые смеси пестицидов, острая токсичность, кумулятивные свойства, субхроническая токсичность, лимитирующий компонент.

## TOXICOLOGICAL-HYGIENIC ASSESSMENT OF PESTICIDES TANK MIXTURES AND SUBSTANTIATION OF THEIR LIMITING COMPONENTS FOR OPTIMIZING THE SANITARY SUPERVISION

*Pelo I.M., Bardov V.G., Vavrinevych O.P., Omelchuk S.T., Antonenko A.M.*

*O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine*

**Actuality.** In agricultural complex ready mixtures of pesticides – tank mixtures – are increasingly used. According to current legislation there are no requirements for toxicological and hygienic assessment of tank mixtures of pesticides and approaches for the implementation of sanitary supervision of their application.

**Aim:** substantiation of methodological and methodical approaches to toxicological and hygienic assessment of tank mixtures of pesticides and establishment of their limiting components for optimization of sanitary supervision and minimization of potential risk of harmful effects on the health of workers and population, and reducing the pesticide load on the environment objects.

**Material and methods.** Experimental evaluation of 15 tank mixtures of pesticides was carried out. Hazard evaluation of mixtures was carried out similarly to combined preparations according to toxicity indices in acute and subchronic experiments, according to state standard (DSanPiN) 8.8.1.002-98 and methodical recommendations (MR) № 4263-87.

**Results.** Five tank mixtures have been estimated to be hazardous compounds; 10 mixtures – moderately hazardous. Cumulative properties of mixtures in evaluating by the criterion «death of animals» are not pronounced, functional cumulation is characteristic for four mixtures, as evidenced by reduction in body weight gain. The mixtures containing preparations Aktellik or Kvadrис caused anemic effect, the mixtures, which include Copper chlorine monoxide or Aktellik violated prooxidant-antioxidant balance. Three mixtures produced hepatotoxic effect, four –damaging effect on the kidneys and heart. As a result of the research there have been established criteria for determination of limiting component of pesticides tank mixtures.

**Conclusion.** Methodological and methodical approaches to toxicological and hygienic assessment of pesticides tank mixtures were scientifically substantiated and limiting components of these mixtures were determined, aimed at optimization of sanitary supervision of air.

**Key words:** pesticides tank mixtures, acute toxicity, cumulative properties, subchronic toxicity, limiting component.