

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РОДЕНТИЦИДА НА ОСНОВЕ БРОДИФАКУМА КАК НОВОГО СРЕДСТВА ЗАЩИТЫ

Власенко Е.К.

*Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены»
Беларусь, Минск*

В работе изложены результаты токсиколого-гигиенических исследований нового родентицида на основе действующего вещества – бродифакума. В эксперименте на лабораторных животных установлен класс опасности средства защиты растений, в полевых опытах проведена оценка условий труда при применении препарата и установлена величина комплексного (ингаляционного и дермального) риска работающим при его применении. Результаты работы использованы для государственной регистрации препарата как средства защиты растений.

Ключевые слова: *средство защиты растений; родентицид; токсиколого-гигиенические исследования; класс опасности; агропромышленный комплекс*

HYGIENIC ASSESSMENT OF RODENTICIDE ON THE BASIS OF BRODIFACUM AS A NEW PROTECTIVE

Vlasenko E.K.

*Republican Unitary Enterprise “Scientific practical centre of hygiene”
Belarus, Minsk*

The paper presents the results of toxicological and hygienic studies of a new rodenticide based on the active ingredient – brodifacum. In an experiment on laboratory animals, the hazard class of plant protection products was established, in field experiments, the working conditions were assessed when the drug was used and the value of the complex (inhalation and dermal) risk was determined by the workers at its use. The results of the work are used for state registration of the drug as a means of plant protection.

Key words: *plant protection product, rodenticide, toxicological and hygienic studies; hazard class; agro-industrial complex*

Применение родентицидов является наиболее эффективным химическим способом борьбы с грызунами, представляющими реальную опасность для здоровья человека во всем мире и приносящими серьезный экономический ущерб сельскому хозяйству. Вопросы безопасного производства и применения пестицидных препаратов занимают одно из ведущих мест в числе

государственных задач по охране окружающей среды и общественного здоровья.

Последовательное развитие технологических направлений химического синтеза родентицидов привело к созданию перспективных для химического метода борьбы с грызунами антикоагулянтов 2-го поколения, к которым относится действующее вещество изучаемого нового родентицидного средства – бродифакум. Приманки, имеющие в своем составе бродифакум, используются против вредителей всех культур, включая многолетние травы, озимые, зерновые и плодовые культуры (восточно-европейская, обыкновенная, общественная полевки), для борьбы с вредителями складов, хранилищ, защищенного грунта, хозяйственных построек, зерноперерабатывающих предприятий (домовая мышь, серая крыса).

С токсиколого-гигиенических позиций родентициды антикоагулянтного механизма действия характеризуются четкой тропностью воздействия на организм, избирательной токсичностью в отношении грызунов, пролонгированным смертельным эффектом, наличием антидота. Родентицид кишечного действия бродифакум – синтетический антикоагулянт крови второго поколения, нарушающий образование витамина К1, необходимого для выработки белков протромбинового комплекса. Через одни сутки после потребления летальной дозы препарата резко снижается уровень свертываемости крови. В результате этого любое внутреннее или внешнее повреждение грызуна приводит к внутреннему кровотечению и гибели. Содержание действующего вещества в приманках обычно 0,005%, но для применения в открытых стациях нередко 0,001%. Это один из немногих антикоагулянтных родентицидов, которые вызывают 100% смертность грызунов после 24 часового поедания. По другим данным симптомы отравления животных развиваются через несколько дней после поедания приманки, гибель наступает на 3-8 день. В литературе отмечено, что бродифакум практически не раздражает слизистую оболочку глаза и кожу, не обладает сенсibiliзирующим эффектом в эксперименте на морских свинках. Кожно-резорбтивный эффект выражен. Специфические отдаленные эффекты (эмбриотоксический, мутагенный) не выявлены.

Поскольку на разных этапах приготовления и применения родентицидных средств возможен контакт работающих и населения с действующими веществами и готовыми препаративными формами на их основе, необходим токсиколого-гигиенический и аналитический поиск, направленный на оценку степени опасности препаратов, разработку и обеспечение безопасных регламентов их производства и применения в условиях сельского хозяйства.

Актуальность работы обусловлена тем, изучаемое родентицидное средство не охарактеризовано как средство защиты растений – отсутствует класс опасности, не проведена оценка реальной опасности препарата для

организма работающих. Вышеизложенное явилось основанием для проведения настоящего токсиколого-гигиенического и аналитического исследования, определило его цели и задачи.

Цель работы – токсиколого-гигиеническая оценка нового родентицидного средства на основе бродифакума для дополнения государственного реестра, разработка научно обоснованных рекомендаций по безопасному применению.

Задачи: определить в токсикологических экспериментах на лабораторных животных параметры острой токсичности родентицидного средства, дать классификацию опасности. В натурном эксперименте определить содержание действующего вещества бродифакума в зоне дыхания, на закрытых и открытых участках кожи оператора при обработке, рассчитать ингаляционный, дермальный и комплексный риск препарата.

Материалы и методы. Острое отравление моделировали однократным введением пестицида в желудок подопытных животных (самки белых крыс 180-200г) с помощью иглы-зонда в диапазоне доз 1000-5000 мг/кг с последующим наблюдением в течение 14 суток с регистрацией клинической картины отравления и симптомов интоксикации. Объем вводимых доз не превышал 0,2 мл/10г массы тела. Количественные параметры острой токсичности определяли пробит-анализом по методу Литчфилда и Уилкоксона. Основным критерием токсического действия для определения среднесмертельной дозы (DL_{50}) являлась гибель животных [1].

Санитарно-гигиенические исследования условий применения средства родентицидного проведены в условиях агропромышленного комплекса. Обработку сада (с нормой расхода: раскладка по 28 г в каждую жилую нору, либо на расстоянии 2 м) производили 26.03.2019г. Место проведения работ – п. Прилуки, Минский р-н, РУП «Институт защиты растений». Все операции выполнял оператор, одетый согласно рекомендациям, имеющимся в инструкции по применению. Используемые средства индивидуальной защиты: защитный хлопчатобумажный костюм, резиновые сапоги и перчатки. Исследования проведены при температуре воздуха +4°C, относительной влажности 69%, атмосферном давлении – 739 мм.рт.ст.

В соответствии с поставленной целью оценку условий применения средства защиты растений проводили на основании результатов анализа остаточных количеств действующего вещества в следующих объектах: воздух зоны дыхания оператора, смывы с кожных покровов оператора после окончания работ. Отбор проб воздуха рабочей зоны проводили в соответствии с требованиями ГОСТ 12.1.005-88 ССБТ. Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны и Методических рекомендаций №2002/73 «Определение фактического содержания пестицидов в воздухе рабочей зоны и на кожных покровах». Смывы с поверхности открытых и закрытых частей тела операторов и тракториста производили после завершения производственных

операций при помощи обезжиренных ватных тампонов, смоченных этиловым спиртом. Площадь смыва с каждого участка тела работающих составляла 100 см². В день отбора все пробы были соответствующим образом обработаны и до проведения химического анализа помещены в холодильник (температура не выше 5°C). Определение микроколичеств действующего вещества в отобранных пробах проводили в соответствии с действующей инструкцией.

Нижние пределы обнаружения бродифакума: в воздухе при отборе 50 л. – 0,0002 мг/м³, для смывов – $0,01 \times 10^{-5}$ мг/см².

Риск неблагоприятного воздействия вещества при попадании на кожу определяли путем сравнения фактической экспозиционной дозы ($D_{\text{ф}}$, мг/см²), рассчитанной на основании полученных данных, с ориентировочно допустимым уровнем загрязнения кожных покровов действующими веществами (ОДУ з.к.п., мг/см²).

Результаты и обсуждение. В результате изучения острой токсичности наблюдали клинические проявления острого отравления: снижение двигательной активности, сгорбленное положение тела. Значение DL_{50} препарата при внутрижелудочном введении для белых крыс составляет более 5000 мг/кг, что позволяет отнести изученное вещество к малоопасным (4 класс) при однократном внутрижелудочном введении согласно ГОСТ 12.1.007-76 «ССБТ. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности».

Результаты гигиенической оценки условий применения препарата (в воздухе рабочей зоны) свидетельствуют о том, что при указанных условиях выполнения производственных операций в воздухе зоны дыхания оператора бродифакум не обнаружен (ориентировочный безопасный уровень воздействия ОБУВ бродифакума в воздухе рабочей зоны – 0,01 мг/м³). Следовательно, применение препарата при рекомендуемой норме расхода не будет приводить к загрязнению воздуха в зоне дыхания работающих. Коэффициент безопасности при поступлении бродифакума через органы дыхания, рассчитанный по соотношению $I_{\text{ср.}}$, мг/м³ к ОБУВ составил для оператора, проводящего обработку – 0,02.

Для расчета риска дермального воздействия определяли содержание действующего вещества в смывах с кожи работающих (лоб, лицо, шея, грудь, спина, предплечья, кисти рук, голени). Бродифакум не обнаружен в смывах с кожи оператора, проводящего обработку. Средняя дермальная экспозиция с учетом $1/2$ предела обнаружения для проб со значением «не обнаружено» составила $5,0 \times 10^{-8}$ мг/см². У работающих не возникало ухудшения самочувствия или раздражения кожи и слизистых оболочек глаз.

Реальная опасность ингаляционного воздействия вещества определяется величиной коэффициента безопасности при ингаляционном поступлении (КБ инг.), величина которого составила 0,02. Коэффициент безопасности при кожном поступлении бродифакума (риск дермального воздействия) составил

КБд. = 0,0442. Величина риска, связанного с ингаляционным и кожным поступлением бродифакума, составляет КБ сумм. = 0,064.

Таким образом, результаты исследований позволили оценить средство родентицидное (действующее вещество – бродифакум 0,005%) как препарат с допустимым риском для работающих в агропромышленном комплексе. В реальных условиях проведения обработок сада с использованием рекомендованных регламентов применения не наблюдается превышения гигиенических нормативов в воздухе рабочей зоны и ухудшение условий труда. Учитывая величины риска ингаляционного и дермального воздействия (для оператора, проводящего обработку – 0,064, при допустимом < 1), можно сделать вывод, что при данной технологии и регламентах, а также при соблюдении мер безопасности условия применения препарата соответствуют гигиеническим требованиям.

Выводы:

1. Средство родентицидное (действующее вещество – бродифакум 0,005%) по параметрам острой пероральной токсичности отнесено к 4 классу опасности (вещества малоопасные).

2. Разработаны все необходимые гигиенические нормативы и методики определения действующего вещества препарата – бродифакума.

3. Применение препарата с позиций гигиены не вызывает возражений. Величина суммарного риска комплексного (ингаляционного и дермального) воздействия бродифакума составляет для оператора, проводящего обработку – 0,064 при допустимом ≤ 1 . Результаты исследований позволяют оценить средство родентицидного как препарат с допустимым риском для работающих в агропромышленном комплексе. При обработках сада в рекомендованных регламентах применения не наблюдается превышения гигиенических нормативов в воздухе рабочей зоны. Срок выхода работающих на обработанные участки – не регламентируется.

Список литературы

1. Инструкция 1.1.11-12-35-2004. Требования к постановке экспериментальных исследований для первичной токсикологической оценки и гигиенической регламентации веществ : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 14.12.2004. – Минск, 2004. – 43 с.