

# ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА И ГИГИЕНИЧЕСКАЯ РЕГЛАМЕНТАЦИЯ ГЕРБИЦИДНОГО ПРЕПАРАТА АСТАРГ 125 к.э

И.В. Лепешкин, к.мед.н., В.М. Воронина, к.мед.н. Н.В. Колонтаева,  
А.П. Гринько, к.хім.н. В.С. Михайлов

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

**РЕЗЮМЕ.** У статті розглядаються актуальні питання токсикології і гігієни безпечного використання гербицидного препарату Астарг 125 к.е. в Україні. Представлені і обговорені результати проведених досліджень. Рекомендується використання гербициду на цукровому буряці з нормою внесення 1,2 л/га.

Ключові слова: Астарг 125 к.е., гербицид, токсикологія, безпечність.

**РЕЗЮМЕ.** В статье рассматриваются актуальные вопросы токсикологии и гигиены безопасного применения гербицидного препарата Астарг 125 к.е. в Украине. Представлены и обсуждены результаты проведенных исследований. Рекомендуется использование гербицида на сахарной свекле с нормой внесения 1,2 л/га.

Ключевые слова: Астарг 125 к.э., гербицид, токсикология, безопасность.

**SUMMARY.** In the article the pressing questions of toxicology and hygiene of safe application of herbicide preparation Astarг 125 ec are in Ukraine. Presented and discussed results of the conducted investigations. The use of herbicide is recommended for a sugar beet with the norm of bringing of 1,2 l/ha.

Key words: Astarг 125 e.c., herbicide, toxicology, humary.

В Украине, как и в других странах, постоянно расширяется ассортимент гербицидных препаратов. Следует отметить, что это происходит в основном за счет препаратов — генериков. К их числу относится и препарат производства КНР — Астарг 125 к.э. — системный гербицид, рекомендуемый против однолетних и некоторых многолетних злаковых сорняков на посевах сахарной свеклы. Биологическая эффективность его применения в сельском хозяйстве составляет 90-98 %. Действующее вещество гербицидного препарата Астарг 125 к.э. — хизалофоп-п-этил / (этил (R)-2-[4-(6-хлорхиноксаин-2-илокси)фенокси]пропионат)/. Следует отметить, что хизалофоп-п-этил широко применяется в сельском хозяйстве для защиты растений и входит в состав ряда препаратов, которые включены в "Перелік пестицидів та агрохімікатів, дозволених до використання в Україні" [1]. Анализ данных литературы показал, что хизалофоп-п-этил может оказывать неблагоприятное воздействие на организм. Сведения о параметрах токсичности хизалофоп-п-этила разных производителей в остром эксперименте по данным литературы противоречивы [2-9]. Так, при пероральном введении величина ЛД<sub>50</sub> для крыс самцов колеблется от 1010 до 6600 мг/кг, для крыс самок от 1082 до 5700 мг/кг. ЛК<sub>50</sub> хизалофоп-п-этила для крыс при ингаляционном воздействии может составлять 3.34 мг/л

и 75 мг/л. Информация о его сенсibiliзирующих и раздражающих свойствах самая разнообразная. Такие данные по токсикологическим свойствам хизалофоп-п-этила не позволяют сделать заключение о степени токсичности гербицида данного производителя, лимитирующем критерии вредности и определить класс его опасности. В соответствии с данными литературы основным в характере токсического действия хизалофоп-п-этила является гепатотропный эффект, который проявляется у всех видов животных при его воздействии в высоких концентрациях. Лимитирующий эффект при оценке опасности гербицида — общетоксический. Хизалофоп-п-этил быстро метаболизирует в организме до хизалофоп-п-кислоты и выводится с мочой и фекалиями. Учитывая токсикологические свойства, ВОЗ классифицировала хизалофоп-п-этил как пестицид 2 класса опасности.

Положительной особенностью гербицида, как свидетельствуют данные литературы о поведении хизалофоппэтила в объектах окружающей среды, является малая стойкость в продуктах урожая. Вещество быстро деградирует в почве с образованием промежуточного метаболита — хизалофоп-п-кислоты, в почвах с высокой микробной активностью гидролиз протекает быстрее. Хизалофоп-п-этил умеренно сорбируется и характеризуется небольшой подвижностью в почве, стабилен в нейтраль-

ных и слабокислых растворах, не стабилен в щелочных растворах.

Приведенный краткий обзор данных литературы показал, что отрицательное влияние хизалофоп-этил на организм свидетельствует об актуальности и необходимости всестороннего токсиколого-гигиенического исследования вещества и препаратов на его основе. Сведений о параметрах токсичности хизалофоп-п-этила и гербицидного препарата Астарг 125 к.э. у производителя не имелось.

Цель работы — токсиколого-гигиеническая оценка и регламентация применения гербицидного препарата Астарг 125 к.э. с позиций безопасности для работающих и населения. Для достижения цели необходимо было: исследовать токсикологические свойства препарата Астарг 125 к.э. и его действующего вещества, провести гигиеническую оценку условий труда лиц, занятых его применением, и динамики содержания хизалофоп-п-этила в свекле сахарной; обосновать возможность использования ранее утвержденных величин гигиенических нормативов и регламентов; оценить величину индекса опасности (риска) комплексного воздействия хизалофоп-п-этила на работающих.

**Материалы и методы исследования.** Токсикологические и гигиенические исследования проводили в соответствии с "Методическими указаниями по гигиенической оценке новых пестицидов" [10]. При оп-

ределении параметров токсичности препарата Астарг 125 к.э. и хизалофоп-п-этила при энтеральном, дермальном и ингаляционном воздействии критерием влияния вещества на организм служило появление симптомов интоксикации и гибель животных, определяли  $LD_{50}$  и  $LK_{50}$ , сенсibiliзирующие и раздражающие свойства. С целью выявления видовой чувствительности исследования проводились на крысах, мышах и кролях. Гигиенические исследования по оценке условий труда проводили на основании результатов определения хизалофоп-п-этила в воздухе рабочей зоны на различных рабочих местах, в смывах с открытых участков кожи и нашивок на спецодежде, анализировали в динамике содержание его в объектах окружающей среды (почва, свекла сахарная). Отбор проб воздуха, почвы и сахарной свеклы, а также упаковку, хранение, транспортировку и прием проб в лаборатории для исследований осуществляли в соответствии с "Унифицированными правилами отбора проб сельскохозяйственной продукции, продуктов питания и объектов окружающей среды для определения микроколичеств пестицидов". Измерение концентраций хизалофоп-п-этила в объектах окружающей среды выполняли расчетным\* и аналитическими методами [11-13]. До начала работ с препаратом Астарг 125 к.э. и после их завершения проводили медицинский осмотр работающих — определяли частоту пульса, оценивали состояние кожных покровов и слизистых оболочек. Экспозиционные ингаляционные и перкутанные дозы, соответствующие указанным путям, допустимые дозы, отношения воздействующих и допустимых доз, величины профессионального риска воздействия вещества на работающих устанавливали в соответствии с методическими подходами [15].

Статистическая обработка цифровых данных проведена по методу вариационной статистики [16].

**Результаты и их обсуждение.** В опыте с однократным введением в желудок гербицида Астарг 125 к.э. установлено, что  $LD_{50}$  для мышей и крыс — 2000 мг/кг. Не выявлено колебаний видовой чувствительности животных к действию препарата. У крыс и мышей, которым вводили гербицид в высоких дозах, развива-

лась клиническая картина интоксикации, свидетельствующая о преимущественном влиянии его на центральную нервную систему. Они меньше прибавляли в массу тела по сравнению с исходной. Макроскопически видимых изменений внутренних органов не установлено.

После нанесения препарата на кожу крыс и кроликов в дозе 4000 мг/кг признаков интоксикации и гибели животных не отмечено. Следовательно,  $LK_{50}$  превышает 4000 мг/м<sup>3</sup>. При эпидермальном воздействии кроли оказались менее чувствительны к действию препарата.

У крыс, подвергшихся ингаляционному воздействию препарата Астарг 125 к.э. в концентрации 4000 мг/м<sup>3</sup> (максимально достижимая в техническом отношении) в течение 4 часов, снижалась двигательная активность, нарушалась координация движений, учащалось дыхание. Симптомы интоксикации проходили через 10-12 часов. В подопытной группе прирост массы тела был меньше, чем в контрольной, в 2 раза. Случаев летальных исходов не наблюдалось.  $LK_{50}$  препарата Астарг 125 к.э. для крыс превышает 4000 мг/м<sup>3</sup>. Препарат Астарг 125 к.э. умеренно раздражает слизистую оболочку глаз, не обладает кожно-раздражающими свойствами. Исследования его сенсibiliзирующих свойств показали, что после внутрикожного введения в ухо морских свинок препарата местной реакции кожи не наблюдалось, кожных проявлений развития процесса после нанесения гербицида в разрешающей дозе не отмечено. Таким образом, на основании полученных данных по параметрам острого токсического действия препарат Астарг 125 к.э. относится к 2 классу опасности согласно ДСанПиН 8.8.81.002-98.

Проведенные исследования по определению токсикологических свойств хизалофоп-п-этила показали, что  $LK_{50}$  при поступлении в организм крыс через дыхательные пути составляет 4800 мг/м<sup>3</sup>. При введении в желудочно-кишечный канал  $LD_{50}$  хизалофоп-п-этила для крыс и мышей более 2000 мг/кг.  $LD_{50}$  хизалофоп-п-этила при аппликации на кожу более 4000 мг/кг. Хизалофоп-п-этил слабо раздражает слизистые оболочки глаз кролика, не обладает кожно-раздражающими и сенсibiliзирующими свойствами. Таким

образом, действующее вещество препарата Астарг 125 к.э. — хизалофоп-п-этил, производства КНР, по воздействию на организм в соответствии с гигиенической классификацией относится к веществам 2 класса опасности.

В соответствии с планом государственных испытаний химических средств защиты растений условия труда при использовании препарата Астарг 125 к.э. проведены на базе ООО "Хмельническое", г. Хмельник, Винницкой обл. Норма расхода гербицида составила 1,2 л/га, объем использованной рабочей жидкости — 200 л/га. Концентрация действующего вещества в рабочем растворе — 0,75 мг/см<sup>3</sup>. При обработке использовался прицепной опрыскиватель ОП-2000 и трактор ЮИЗ. Шириной захвата штанги 17 м, высота над уровнем земли 0,5 м. Управление штангой осуществлялось из кабины трактора. Размер опытного участка 68x147 м<sup>2</sup>. Рабочая скорость агрегата 7 км/час или 1,94 м/с. Секундная площадь покрытия 17 м • 1,94 м/с = 32,98 м<sup>2</sup>/с. Секундный расход рабочего раствора 0,66 л/с или 660 см<sup>3</sup>/с. Расход действующего вещества препарата Астарг 125 к.э. в секундном объеме рабочего раствора — 495 мг/с или 0,75 мг/см<sup>3</sup>. По данным Хмельницкой метеостанции во время опрыскивания опытного участка температура воздуха на высоте 2 м от уровня земли равнялась 25,6°С ; скорость ветра на уровне флюгера — 1,5 м/с (в пересчете на высоту 2 м — 0,99 м/с); относительная влажность — 45,5 %, атмосферное давление — 746 мм.рт.ст; облачность неба — пасмурно с просветами. С позиций турбулентной диффузии состояние атмосферы в приземном слое практически нейтральное.

Расчет вертикальной скорости движения воздуха по методике, рекомендуемой в работе [17] показал, что в период опрыскивания скорость конвективного потока воздуха не превышала 0,17 м/с. Приготовленные рабочего раствора и заправку опрыскивателя рабочим раствором препарата Астарг 125 к.э. проводили в полевых условиях. Из автоцистерны наливали около 100 л воды, при постоянном перемешивании добавляли препарат и доливали воду до необходимого объема. При заправке опрыскивателя и опрыскивании были заняты заправщик и тракторист.

Рабочие были одеты в спецодежду, использовали индивидуальные средства защиты органов дыхания.

Результаты гигиенических исследований по оценке условий труда показали, что в данных условиях применение препарата Астарг 125 к.э. в воздух рабочей зоны хизалофоп-п-этил не поступает. В воздухе зоны дыхания заправщика и тракториста, в зоне возможного сноса аэрозоля препарата на расстоянии 300 м от границы участка при обработке и над участком через 1 час, 3 и 7 суток после опрыскивания гербицидным препаратом хизалофоп-п-этил аналитическими методами не находили. Исследование отобранных проб почвы свидетельствует о том, что через 3 и 7 суток после однократного опрыскивания препаратом Астарг 125 к.э. количество хизалофоп-п-этила составляло 0,7 мг/кг, что ниже величины его гигиенического норматива.

Как следует из результатов проведенных исследований, после заправки и проведения опрыскивания раздражающего действия препарата на кожу и слизистые оболочки глаз работающего не выявлено. Жалоб на ухудшение самочувствия во время проведения работ и после их завершения у заправщика и тракториста не было. В нашивках на спецодежде заправщика и тракториста хизалофоп-п-этил не обнаружен. При этом не были загрязнены ни наружный (ткань), ни средний, ни внутренний (марля и фильтр) слои нашивок, что указывает на отсутствие возможности проникновения вещества через спецодежду. На поверхности лица, шеи и кистей рук заправщика содержание хизалофоп-п-этила составило 0,009 мг, на поверхности кистей рук тракториста — 0,01 мг. Вероятно, это результат не совсем правильного пользования перчатками при заправке опрыскивателя.

Применение препарата оценено относительно показателей безопасности ингаляционного, дермального и комплексного воздействия хизалофоп-п-этила на работающих (табл. 1).

Представленные данные свидетельствуют о том, что при рекомендованной норме расхода препарата прогнозируемые величины индекса опасности (риска) комплексного воздействия хизалофоп-п-этила на работающих с гербицидом Астарг

125 к.э. в течение рабочей смены не превысили допустимый уровень, равный 1. Таким образом, на этапах защиты свеклы сахарной с использованием гербицидного препарата Астарг 125 к.э. производственная среда в достаточной степени безопасна для работающих.

Расчетное значение концентрации хизалофоп-п-этила в воздухе санитарно-защитной зоны показало, что начальный условный объем воздуха составляет 16,49 м<sup>3</sup>/с, его прирост 5,61 м<sup>3</sup>/с и объем не осаждаемой фракции рабочего раствора — 12,94 м<sup>3</sup>/с. В таком случае начальная концентрация гербицида составляет 30,0 мг/м<sup>3</sup>/с.

Расчеты показали, что при описанных условиях опрыскивания через 2 секунды после выброса рабочего раствора, в воздухе остается только не оседающая фракция, в которой содержится 9,7 мг хизалофоп-п-этила.

В дальнейшем определялась концентрация гербицида в воздухе фиксированной точки. Результаты расчета приведены в таблице 2.

Проведенные расчеты показали, что в условиях данных полевых испытаний концентрация хизалофоп-п-этила в единичной волне превышала ПДК в атмосферном воздухе только на границе обрабатываемого участка в 11 раз и на расстоянии 25 м от границы — в 1,7 раза. В остальных фиксированных точках санитарно-защитной зоны (от 50 до 300 м) уровень расчетных концентраций был ниже допустимого норматива.

Исходя из полученных результатов, установленная для условий агропромышленного комплекса санитарно-защитная зона обеспечивает безопасность наземного применения препарата для населения и объектов окружающей среды; на этапах возделывания обработанной культуры производственная среда в достаточной степени безопасна при выполнении механизированных работ через 3 суток и ручных работ через 7 суток после опрыскивания.

Результаты исследований гигиенической оценки условий труда при использовании гербицидного препарата Астарг 125 к.э. в условиях сельскохозяйственного производства позволяют сделать вывод о том, что при оценке условий безопасного его применения должны быть учтены гигиенические нормативы в воздухе рабочей зоны и атмосферном воздухе населенных мест его действующего вещества — хизалофоп-п-этила.

Гигиенические исследования по изучению динамики содержания остаточных количеств хизалофоп-п-этила в свекле сахарной были проведены на базе ФХ "Широкоступ", Киевская обл., Кагарлицкий район, с. Шубодка. Гербицидный препарат Астарг 125 к.э. применялся с нормой расхода 1,2 л/га, однократно.

Органолептическими исследованиями установлено, что опытные образцы свеклы сахарной, по сравнению с соответствующими контрольными, не имели изменений со стороны их внешнего вида, цвета и запаха.

Таблица 1

**Относительные величины риска ингаляционного, дермального и комплексного воздействия хизалофоп-п-этила на работающего при применении препарата Астарг 125, к.э.**

Наименование вида работ	Величина риска ингаляционного воздействия Д <sub>и</sub> /ДД <sub>и</sub> (1)	Величина риска дермального воздействия Д <sub>д</sub> /ДД <sub>д</sub> (2)	Величина риска комплексного воздействия (сумма отношений 1 и 2)
Заправка	0,07	0,0003	0,07
Штанговое опрыскивание	0,001	0,0002	0,001

Таблица 2

**Расчетные величины концентраций хизалофоп-п-этила на различных расстояниях от места обработки**

Концентрация гербицида в воздухе обрабатываемого участка	Концентрации хизалофоп-п-этила (мг/м <sup>3</sup> · с) в единичной волне аэрозоля на различных расстояниях от места обработки, м					
	на границе участка	25	50	100	200	300
30,0	0,439	0,068	0,034	0,017	0,008	0,006

\* Расчетное определение концентрации гербицида в воздухе санитарно-защитной зоны проведено В.А. Загордонцем

Хизалофоп-п-этил не обнаруживался в ботве сахарной свеклы через 56 суток после обработки, а также в корнеплодах свеклы сахарной через 56, 85 и 111 (период сбора урожая) суток после обработки. Следует отметить, что в почве обработанного участка в период сбора урожая хизалофоп-п-этил не обнаружен.

На основании токсиколого-гигиенической оценки свойств препарата Астарг 125 к.э. и его действующего вещества, результатов исследований динамики содержания хизалофоп-п-этила в свекле сахарной, а также руководствуясь общепринятыми в практике гигиенического нормирования методическими подходами, контроль за применением гербицида следует проводить по ранее установленной величине МДУ хизалофоп-п-этила в свекле сахарной — 0,05 мг/кг (предел количественного определения методом ГЖХ — 0,01 мг/кг). Учитывая технологию применения препарата, срок ожидания до сбора урожая устанавливать нецелесообразно. Проведенные расчеты возможного суточного поступления хизалофоп-п-этила в организм человека показали, что теоретически

поступление вещества с сахарной свеклой (в пересчете на сахара) может составить около 1 % от допустимого суточного поступления. Использование препарата Астарг 125 к.э. для защиты свеклы сахарной безопасно с позиций гигиены питания.

На основании результатов проведенных исследований разработана “Инструкция по безопасному применению гербицида Астарг 125 к.э. в условиях сельского хозяйства”, которая позволит обеспечить меры профилактики отрицательного воздействия препарата на работающих и окружающую среду при хранении препарата и работе с ним. Материалы к обоснованию гигиенических нормативов и регламентация гербицидного препарата Астарг 125 к.э. были доложены и утверждены Комиссией комплексного гигиенического нормирования и регламентирования пестицидов и агрохимикатов МЗ Украины.

#### Выводы

1. Гербицидный препарат Астарг 125 к.э. и его действующее вещество хизалофоп-п-этил по параметрам острой токсичности относятся к веществам 2 класса опасности (ДСанПіН 8.8.1.2.002-98).

2. Контроль воздушной среды и объектов окружающей среды при применении гербицидного препарата Астарг 125 к.э. следует проводить по хизалофоп-п-этилу.

3. При осуществлении государственного санитарного надзора за применением гербицида Астарг 125 к.э. необходимо руководствоваться следующими гигиеническими нормативами и регламентами: ДСД хизалофоп-п-этила для человека — 0,01 мг/кг; МДУ в свекле сахарной — 0,05 мг/кг; ОБУВ в воздухе рабочей зоны — 0,2 мг/м<sup>3</sup>; ОБУВ в атмосферном воздухе — 0,04 мг/м<sup>3</sup>; ОДК в почве — 0,8 мг/кг; ПДК в воде водоемов — 0,0001 мг/дм<sup>3</sup> с общесанитарным лимитирующим признаком вредности.

Срок ожидания до сбора урожая свеклы сахарной не требуется. Сроки выхода на обработанные площади под посевами сахарной свеклы для проведения механизированных работ составляет 3 суток, ручных работ — 7 суток.

4. Препарат Астарг 125 к.э. может быть рекомендован к экспериментальной регистрации.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Перелік пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні. Київ, - "Юні вест Медіа", - 2008. - 441 с
2. Roberts R. Arylphenoxypionic Acids. Quizalofop-P-Ethyl /R.Roberts// Metabolic Pathways of Agrochemicals. Part I: Herbicides and Plant Growth Regulators.- The royal society of chemistry, - 1998. - P 575
3. EPA: Federal Register: quizalofop-P Ethyl Ester
4. Quizalofop-P-Ethyl. Режим доступа: <http://209.85.125.132/searchq=cache:65iGIF54aJkJ:www.epa.gov/EPA-PEST/1995>
5. Quizalofop-P-Ethyl. Режим доступа: <http://209.85.129.132/searchq=cache:2N3J8-aSOWOJ:www.Pesticideinfo.org/Detail>
6. Quizalofop-P-Ethyl Режим доступа: <http://209.85.129.132/searchq=cache:pUOTEwVIXUJ:www.kingtaichem.com/pro>
7. Quizalofop-P-Ethyl. Режим доступа: <http://209.85.129.132/searchq=cache:HnGLfcZocJ:pmer.cce.cornell.edu/profiles>
8. Quizalofop-P-Ethyl. Режим доступа: <http://209.85.129.132/searchq=cache:Yc3JfZSgYgsJ:extoxnet.orst.edu/pips/quizalofop>
9. Quizalofop-P-Ethyl. Режим доступа: <http://209.85.129.132/searchq=cache:Y8xlyPOFYrQJ:www.chinese-pesticide.com/h>
10. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов. /Составители: Е.А. Антонович, Ю.С. Каган, Е.И. Спину [и др.] Киев, 1988. 212 с
11. Методические указания по определению хизалофоп-этила в воздухе рабочей зоны газожидкостной хроматографией №6233-91, 29.07.91 /Методические указания по определению микроколичеств пестицидов в продуктах питания, кормах и внешней среде — Сборник №24. — Укр-госхимкомиссия, Киев, 1998. — С.92
12. Методичні вказівки з визначення хізалофоп-етилу в атмосферному повітрі методом високоефективної рідинної хроматографії № 508-2004 /Методичні вказівки з визначення мікроколичеств пестицидів в харчових продуктах, кормах та навколишньому середовищі. — Збірник №51. — Міністерство охорони навколишнього природного середовища України, Київ, 2008. — С.20
13. Методические указания по определению остаточных количеств Тарга в воде, почве и растениях сахарной свеклы методом газожидкостной хроматографии №4348-87, 08.07.87 /Методические указания по определению микроколичеств пестицидов в продуктах питания, кормах и внешней среде — Сборник № 18, ч.2. — Укр-госхимкомиссия, Киев, 1995. — С.139
14. Унифицированные правила отбора проб сельскохозяйственной продукции, продуктов питания и объектов окружающей среды для определения микроколичеств пестицидов" /М.: МЗ СССР, 1980/, утверждены 21.08.79 № 2051-79.
15. Вивчення, оцінка і зменшення ризику інгаляційного і перкутанного впливу пестицидів на осіб, які працюють з ними або можуть зазнавати впливу під час і після хімічного захисту рослин та інших об'єктів /методические рекомендации / наказ МОЗ України № 324, 13.05.2009.
16. Иванов Ю.И. Статистическая обработка результатов медико-биологических исследований на микрокалькуляторах по программам / Ю.И. Иванов, О.Н. Потгорелюк /М,- Медицина,- 1990.- 217 с.
17. Фаиз Абдулла Салим Влияние вертикального градиента температуры воздуха на процесс осаждения капель распыляемых веществ/ Фаиз Абдулла Салим, В.В. Фоменко: мат.конф. ["Застосування авіації в народному господарстві"] /за ред. С.Ф. Колісниченко/-Кировоград; ДЛАУ,-С.120-123
18. Лысов А.К. Совершенствование механизации опрыскивания растений /А.К.Лысов //Защита растений.- 2003.-№ 9.-С.38-39

Надійшла до редакції 23.06.2010