



Оценка и моделирование риска химической опасности

УДК 615.9:632.95(476)

DOI: 10.25514/CHS.2023.1.24014

Токсиколого-гигиенические исследования с оценкой риска при применении в условиях агропромышленного комплекса гербицида, содержащего дифлюфеникан, метрибузин и флорасулам*С. Ю. Петрова¹✉, Т. Н. Гомолко¹*

¹Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», Минск, Беларусь, e-mail: petrova524a@mail.ru

Поступила в редакцию: 03.04.2023; после доработки: 20.04.2023 г.; принята в печать: 04.05.2023 г.

Аннотация – Гербицид, содержащий в своем составе в качестве действующих веществ дифлюфеникан, метрибузин и флорасулам, согласно полученным результатам отнесен к 4 классу опасности по острой токсичности при внутрижелудочном пути поступления и нанесении на кожу, по ингаляционной токсичности отнесен к 3-му классу опасности. Установлено, что препарат не обладает раздражающим действием на кожные покровы крыс (4 класс), оказывает слабое раздражающее действие на слизистые оболочки глаз кроликов (3В класс), не оказывает сенсибилизирующего действия (4 класс), по кумулятивному действию отнесен к 4 классу. На основании комплексной оценки с учетом лимитирующего показателя (ингаляционная токсичность) гербицид, содержащий в своем составе в качестве действующих веществ дифлюфеникан, метрибузин и флорасулам, классифицирован как умеренно опасное вещество (3 класс опасности) в соответствии с гигиенической классификацией согласно разделу 15 «Требования к пестицидам и агрохимикатам» Единых санитарно-эпидемиологических и гигиенических требований к продукции (товарам), подлежащей санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю). Для условий производства препарата согласно ГОСТ 12.1.007-76 ССБТ изученный гербицид отнесен ко 2-му классу опасности (высокоопасные вещества). Содержание действующих веществ препарата в воздухе рабочей зоны и на кожных покровах с учетом величины риска ингаляционного и дермального воздействия (для оператора-заправщика – 0,2778; для тракториста – 0,3027, при допустимом < 1), позволили сделать вывод о том, что при данной технологии и регламентах, а также при соблюдении мер безопасности условия применения препарата соответствуют гигиеническим требованиям.

Ключевые слова: гербицид, дифлюфеникан, метрибузин, флорасулам, оценка риска.

Chemical hazard assessment and risk modeling

UDC 615.9:632.95(476)

DOI: 10.25514/CHS.2023.1.24014

Toxicological and hygienic studies with risk assessment when using a herbicide, containing diflufenican, metribuzin and florasulam in the conditions of the agro-industrial complex

Svetlana Yu. Petrova¹✉, and Tatyana N. Gomolko¹

¹Republican Unitary Enterprise «Scientific practical centre of hygiene», Minsk, Belarus,
e-mail: petrova524a@mail.ru

Received: April 3, 2023; Revised: April 20, 2023; Accepted: May 04, 2023

Abstract – The herbicide containing diflufenican, metribuzin and florasulam as active ingredients, according to the results obtained, is classified as hazard class 4 in terms of acute toxicity when administered intragastrically and applied to the skin, and inhalation toxicity is classified as hazard class 3. It has been established that the drug does not irritate the skin of rats (class 4), has a slight irritant effect on the mucous membranes of the eyes of rabbits (class 3B), does not have a sensitizing effect (class 4), and is classified as class 4 in terms of cumulative action. Based on a comprehensive assessment, taking into account the limiting indicator (inhalation toxicity), the herbicide containing diflufenican, metribuzin and florasulam as active ingredients is classified as a moderately hazardous substance (hazard class 3) in accordance with the hygienic classification. For the production conditions of the drug in accordance with GOST 12.1.007-76 SSBT, the studied herbicide is assigned to the 2nd hazard class (highly hazardous substances). The content of the active ingredients of the drug in the air of the working area and on the skin, taking into account the risk of inhalation and dermal exposure (for a tanker operator – 0,2778; for a tractor driver – 0,3027 with an allowable < 1), allowed us to conclude that when given technology and regulations, as well as subject to safety measures, the conditions for using the drug comply with hygienic requirements.

Keywords: herbicide, diflufenican, metribuzin, florasulam, risk assessment.

ВВЕДЕНИЕ

Химизация сельского хозяйства и других отраслей промышленного комплекса имеет своей задачей обеспечение роста производства, сохранение и улучшение качества продукции земледелия и животноводства, повышение эффективности сельскохозяйственного производства за счет широкого применения, как минеральных удобрений, так и пестицидов, которые являются основными средствами защиты растений, животных и различных материалов от повреждений разнообразными организмами. Существенным недостатком пестицидов является приобретение резистентности (устойчивости) у нежелательных организмов к применяемым препаратам, которая преодолевается использованием средств защиты растений, содержащих несколько действующих веществ с различным механизмом действия [1].

В настоящее время в государственный реестр средств защиты растений и удобрений, разрешенных к применению на территории Республики Беларусь, включено более 850 препаративных форм и более 450 действующих веществ средств защиты растений [2]. В Беларуси более 20 предприятий осуществляют разработку и производство пестицидов, в частности разработан новый гербицид, в состав которого включены такие действующие вещества, как дифлюфеникан, метрибузин и флорасулам.

Вместе с тем, на территории Республики Беларусь возможны ввоз, хранение, транспортировка, реализация и применение пестицидов и агрохимикатов, прошедших токсиколого-гигиеническую экспертизу, одним из элементов которой является идентификация и классификация опасных свойств

препаратов, изучение условий их применения с оценкой риска для работающих при использовании различных технологий, также разработка рекомендаций по безопасному применению средств защиты растений [3, 4].

Таким образом с целью минимизации отрицательного влияния гербицида, содержащего дифлюфеникан, метрибузин и флорасулам, на здоровье человека и окружающую среду необходимо провести научные исследования по оценке токсикометрических параметров вновь разработанного препарата.

Цель исследования: идентифицировать и классифицировать опасные для здоровья свойства гербицида, содержащего дифлюфеникан, метрибузин и флорасулам, дать оценку риска здоровью при применении данного препарата в условиях агропромышленного комплекса.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Объектом исследования являлся гербицид, содержащий в своем составе в качестве действующих веществ дифлюфеникан, метрибузин и флорасулам, представляющий собой суспензионный концентрат и предназначенный для применения против однолетних двудольных и злаковых сорняков.

Дифлюфеникан представляет собой белый порошок со слабым специфическим запахом, эмпирической формулой $C_{19}H_{11}F_5N_2O_2$, молекулярной массой 394,3 г/моль, давлением паров при 20°C $3,19 \cdot 10^{-8}$ мм. рт. ст., растворимостью в воде менее 0,05 мг/л, температурой плавления 159,5°C, плотностью при 20°C 1,54 г/см³ [5]. Структурная формула дифлюфеникана (2',4'-дифтор-2-(α , α , α -трифтор-м-толилокси)никотинанилид) приведена на рисунке 1.

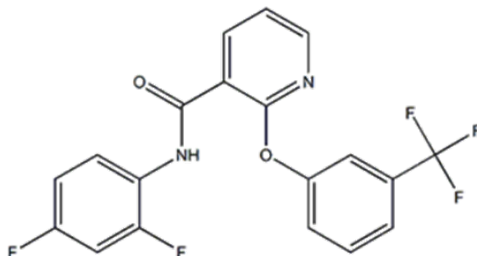


Рис. 1. Структурная формула дифлюфеникана

Fig. 1. Structural formula of diflufenican

Метрибузин (4-амино-6-трет-бутил-3-метилтио-1,2,4-триазин-5(4Н)-он) представляет собой белый порошок со слабым специфичным запахом, молекулярной массой 214,3 г/моль, эмпирической формулой $C_8H_{14}N_4OS$, растворимостью в воде 1050 мг/л, давлением паров при 20 °C $4,35 \times 10^{-7}$ мм. рт. ст., температурой плавления 126 °C [6]. Структурная формула метрибузина приведена на рисунке 2.

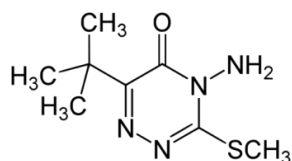


Рис. 2. Структурная формула метрибузина

Fig. 2. Structural formula of metribuzin

Флорасулам (2',6',8-трифтор-5-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-с]пиримидин-2-сульфонанилид) представляет собой белый порошок со слабым характерным запахом, эмпирической формулой $C_{12}H_8F_3N_5O_3S$, молекулярной массой 359,3 г/моль, давлением паров при 20 °С $7,50 \times 10^{-8}$ мм. рт. ст., растворимостью в воде 84 мг/л при рН 5, температурой плавления 193,5 – 230,5 °С, плотностью при 20 °С 1,53 г/см³ [7]. Структурная формула флорасулама приведена на рисунке 3.

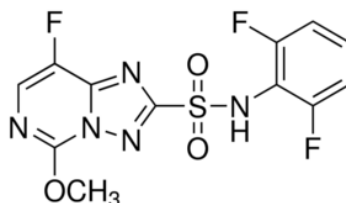


Рис. 3. Структурная формула флорасулама

Fig. 3. Structural formula of florasulam

Экспериментальные исследования по изучению острого токсического действия при поступлении в желудок и нанесении на кожу, раздражающих, сенсибилизирующих и кумулятивных свойств проведены в соответствии с ГОСТ 32644-2014 [8], инструкцией [9], справочниками [10, 11], содержащими методы изучения опасных для здоровья свойств химических веществ. Экспериментальные исследования с использованием лабораторных животных осуществлялись по правилам биоэтики [12]. Количество животных, используемых в эксперименте: 10 – опытная группа, 10 – контрольная группа.

При оценке различий между группами использовали параметрический t-критерий Стьюдента. Для этого полученное значение t сравнивали с табличным при 5%-ном уровне значимости ($t_{0,05}$), при этом различия между опытной и контрольной группой считали достоверными при $p < 0,05$ (5% уровне значимости) при степени свободы равной 18, которая вычислена по формуле для малых выборок (менее 30) или непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Количественные параметры представлены в виде среднего значения (М) и 95% доверительного интервала ($\pm$ ДИ 95%), либо в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [25%; 75%].

С целью установления класса опасности для производственного процесса полученные результаты сравнивали с критериями, приведенными в ГОСТ 12.1.007-76 «ССБТ. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности» [14]. Для определения класса опасности в соответствии с гигиенической классификацией экспериментальные результаты сравнивали с критериями, приведенными в разделе 15 «Требования к пестицидам и агрохимикатам» Единых санитарно-эпидемиологических и гигиенических требований к продукции (товарам), подлежащей санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) [15].

Оценку воздействия на работающих при штанговом опрыскивании полевых культур в условиях агропромышленного комплекса проводили по методу определения риска здоровью работающих при применении пестицидов [16].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение острой токсичности гербицида, содержащего дифлюфеникан, метрибузин и флорасулам

Параметры острой пероральной токсичности определяли в серии экспериментов на белых беспородных крысах (самцы) при интрагастральном введении препарата в дозах 3980,0, 5010,0, 6340,0 и 7940,0 мг/кг. Препарат интрагастрально с помощью иглы-зонда вводили белым крысам массой 220 ± 10 г методом накопления.

В условиях однократного внутрижелудочного введения в дозе 7940,0 мг/кг отмечена гибель 3 из 3 животных, в дозах 6340,0 и 5010,0 мг/кг отмечена гибель 2 из 3 животных, в дозе 3980,0 мг/кг гибели животных не отмечено. Смертность экспериментальных животных после внутрижелудочного введения препарата приведена в таблице 1. Среднесмертельная доза (DL_{50}) препарата для белых крыс-самцов составила $4645,38 \pm 424,43$ мг/кг, что позволило отнести гербицид к малоопасным веществам (4 класс опасности) при однократном внутрижелудочном введении по разделу 15 «Требования к пестицидам и агрохимикатам» Единых санитарно-эпидемиологических и гигиенических требований к продукции (товарам), подлежащей санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) и умеренно опасным веществам (3 класс опасности) по ГОСТ 12.1.007-76 «ССБТ. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности».

Таблица 1. Смертность экспериментальных животных после внутрижелудочного введения гербицида.

Table 1. Mortality of experimental animals after intragastric administration of the herbicide.

Группа	Доза, мг/кг массы тела	Сроки гибели после введения									Итоговая смертность
		1 день (день введения)					Дни				
		30 минут	1ч	2ч	3ч	4ч	2	3	4	5-14	
1	7940,0	0	0	0	0	1	2	0	0	0	3/3*
2	6340,0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	2/3
3	5010,0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	2/3
4	3980,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/3

*Смертность/общее количество животных в группе

Параметры острой дермальной токсичности определяли в эксперименте на белых беспородных крысах при нанесении на кожу препарата в дозе 2500 мг/кг.

При нанесении на кожу гибель животных и выраженные симптомы интоксикации отсутствовали. DL_{50} при нанесении на кожу белых крыс составила более 2500 мг/кг, на основании чего препарат отнесен к малоопасным веществам (4 класс опасности) при однократном нанесении на кожу [14, 15].

Острая ингаляционная токсичность (CL_{50}) для крысы-самцов составила более 2640 мг/м³, что соответствует 3-му классу опасности (умеренно опасные вещества) по гигиенической классификации и 2-му классу опасности (высокоопасные вещества) для производственного процесса.

Исследование раздражающих свойств при однократном воздействии на неповрежденные кожные покровы и слизистые оболочки глаз, изучение сенсibiliзирующего действия

1. Определение кожно-раздражающего действия.

На месте аппликации препарата (правый бок) при осмотре через 1, 24, 48 и 72 часа и последующий период после удаления повязки и контрольные участки на коже (левый бок) всех животных были без изменений. На протяжении экспериментального периода эритемы и отека не отмечено. Средний балл кожно-раздражающей реакции через 24, 48 и 72 ч и в течение последующего срока наблюдения после удаления повязки составил 0,00 баллов.

Результаты исследований свидетельствуют о том, что гербицид, содержащий в своем составе в качестве действующих веществ дифлюфеникан, метрибузин и флорасулам не оказывает раздражающего действия на кожные покровы крыс (4 класс) [15].

2. Изучение раздражающего действия препарата на слизистые оболочки глаз.

При однократной инстилляцией препарата в нижний конъюнктивальный свод глаз кроликов отмечено повышенное увлажнение глаза, слабая гиперемия конъюнктивы. Указанные явления сохранялись на протяжении 1 суток. Следовательно, препарат относится к веществам, обладающим слабым раздражающим действием на слизистые оболочки глаз – 3В класс по разделу 15 «Требования к пестицидам и агрохимикатам» Единых санитарно-эпидемиологических и гигиенических требований к продукции (товарам), подлежащей санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) [15].

3. Сенсibiliзирующее действие на белых мышах.

При постановке разрешающей внутрикожной пробы изучаемого препарата в основание хвоста белых мышей не отмечено формирования отечно-пролиферативной реакции. Проявление реакции по абсолютному (мм) и относительному (в баллах) показателям в опытной группе не имело достоверных отличий контрольной группы животных. В таблице 2 результаты исследований представлены в виде среднего значения (М) и 95% доверительного интервала ($\pm$ ДИ 95%).

Таблица 2. Показатели аллергизации белых мышей, сенсibiliзированных внутрикожно гербицидом, содержащим дифлюфеникан, метрибузин и флорасулам, М $\pm$ ДИ 95%.

Table 2. Indicators of allergization of white mice sensitized intradermally with the herbicide, containing diflufenican, metribuzin and florasulam, M $\pm$ CI 95%.

Препарат, показатели	Группы сравнения		
		Контроль	Опыт
Абсолютный показатель	мм	0,008 $\pm$ 0,003	0,014 $\pm$ 0,002, p=0,11
Относительный показатель	балл	0	0

Сенсибилизирующего действия у гербицида, содержащего дифлюфеникан, метрибузин и флорасулам, по результатам проведенного эксперимента не выявлено – 4 класс опасности [15].

Изучение кумулятивных свойств гербицида, содержащего дифлюфеникан, метрибузин и флорасулам при внутрижелудочном введении

В ходе эксперимента не отмечено гибели лабораторных животных и изменений со стороны массы тела опытной группы по сравнению с контрольными животными (таблица 3).

Таблица 3. Масса тела белых крыс при внутрижелудочном введении гербицида, содержащего дифлюфеникан, метрибузин и флорасулам, Me (25%, 75%).

Table 3. Body weight of white rats after intragastric administration of the herbicide, containing diflufenican, metribuzin and florasulam, Me (25%, 75%).

Группы животных	Показатели
	Масса тела, г
Контроль	220,0 (220,0; 225,0)
Препарат	225,0 (220,0; 230,0) p=0,063

При дозозависимом введении гербицида, содержащего дифлюфеникан, метрибузин и флорасулам, относительные коэффициенты массы (ОКМ) почек, сердца, печени, селезенки и надпочечников не отличались от величин контрольной группы лабораторных животных (таблица 4).

Таблица 4. Относительные коэффициенты масс внутренних органов белых крыс при внутрижелудочном введении гербицида, содержащего дифлюфеникан, метрибузин и флорасулам, Me (25%; 75% квартили).

Table 4. Relative mass coefficients of the internal organs of white rats after intragastric administration of the herbicide, containing diflufenican, metribuzin and florasulam, Me (25%; 75% quartile)

Изучаемые показатели, кг ⁻³ /кг	Группы животных	
	Контроль	Препарат
ОКМ печени	31,32 (29,90; 33,36)	33,69 (32,31; 34,09) p=0,096
ОКМ почек	6,55 (6,40; 6,91)	6,91 (6,43; 7,16) p=0,482
ОКМ сердца	3,42 (3,12; 3,59)	3,69 (3,47; 3,83) p=0,160
ОКМ селезенки	4,95 (4,36; 5,21)	5,33 (4,52; 5,91) p=0,482
ОКМ надпочечников	0,15 (0,14; 0,15)	0,15 (0,14; 0,15) p=0,482

По результатам эксперимента установлено, что внутрижелудочное введение препарата не вызывало изменений со стороны биохимических показателей крови экспериментальных животных по отношению к контрольной группе (таблица 5).

Таблица 5. Биохимические показатели крови белых крыс при внутрижелудочном поступлении гербицида, содержащего дифлюфеникан, метрибузин и флорасулам, Ме (25 %; 75 % квартили).

Table 5. Biochemical parameters of the blood of white rats with intragastric intake of the herbicide, containing diflufenican, metribuzin and florasulam, Me (25%; 75% of the quartile).

Биохимический состав сыворотки	Вариант	
	Контроль	Препарат
Активность АлаТ, моль/л	75,30 (66,90; 80,90)	82,80 (79,20; 98,80) p=0,084
Активность АсаТ, моль/л	213,4 (192,3; 242,5)	219,30 (195,70; 231,20) p=0,949
Мочевина, моль/л	7,87 (6,57; 9,21)	8,07 (7,10; 8,65) p=0,848
Креатинин, моль/л	51,19 (47,45; 51,98)	47,38 (44,62; 49,97) p=0,063
Общий белок, г/л	78,30 (66,20; 91,90)	93,10 (81,00; 99,90) p= 0,224
Глюкоза, моль/л	4,39 (3,87; 5,14)	5,17 (4,53; 6,09) p=0,063

Активность аланинаминотрансферазы (АлаТ) и аспартатаминотрансферазы (АсаТ), содержание глюкозы, общего белка, мочевины, креатинина, в сыворотке крови опытной группы не отличались от значений контрольной группы.

В периферической крови опытных животных количество тромбоцитов, лейкоцитов, уровня гемоглобина и эритроцитов имели сходные показатели с контрольной группой (таблица 6).

Таблица 6. Морфологический состав периферической крови белых крыс при внутрижелудочном введении гербицида, содержащего дифлюфеникан, метрибузин и флорасулам, Ме (25 %; 75 % квартили).

Table 6. Morphological composition of the peripheral blood of white rats after intragastric administration of the herbicide, containing diflufenican, metribuzin and florasulam, Me (25%; 75% quartile)

Морфологический состав крови	Вариант	
	Контроль	Препарат
Лейкоциты, 10^9 /л	13,70 (13,20; 16,80)	19,80 (14,90; 25,60) p=0,055
Эритроциты, 10^{12} /л	7,88 (7,50; 8,11)	7,88 (6,98; 8,32) p=0,701
Гемоглобин, г/л	158,00 (150,00; 161,00)	149,00 (146,00; 154,00) p=0,142
Тромбоциты, 10^9 /л	558,0 (487,0; 605,0)	509,0 (467,0; 538,0) p=0,339

Показатели функционального состояния выделительной системы подопытных животных, такие как суточный диурез, удельный вес мочи, содержание мочевины, общего белка и креатинина, по окончании эксперимента не отличались от контрольной группы (таблица 7).

Таблица 7. Показатели функционального состояния почек белых крыс при внутрижелудочном введении гербицида, содержащего дифлюфеникан, метрибузин и флорасулам, Ме (25 %; 75 % квартили).

Table 7. Indicators of the functional state of the kidneys of white rats after intragastric administration of the herbicide, containing diflufenican, metribuzin and florasulam, Me (25%; 75% of the quartile).

Вариант	Суточный диурез, мл	pH, ед.рН	Общий белок, г/л	Мочевина, моль/л	Креатинин, мкМоль/л
Контроль	5,80 (4,50;7,40)	7,00 (6,50; 7,00)	1,70 (1,40; 1,80)	264,0 (205,0; 324,0)	5600,0 (5300,0; 5754,0)
Препарат	8,30 (6,20;10,40) p=0,096	7,00 (6,50;7,00) p=1,00	1,70 (1,40;1,90) p=0,701	230,00 (216,0; 250,0) p=0,406	5450,0 (4950,0;5550,0) p=0,307

Внутрижелудочное введение изучаемого препарата в течение двух месяцев (5 раз в неделю) в дозе, кратной 1/10 LD_{50} , не приводило к гибели животных. Коэффициент кумуляции $> 5,1$. Следовательно, у препарата отмечена слабо выраженная кумулятивность (4 класс) [15].

Оценка воздействия на работающих при применении гербицида, содержащего дифлюфеникан, метрибузин и флорасулам

Оценка воздействия на работающих при применении гербицида, содержащего дифлюфеникан, метрибузин и флорасулам, при штанговом опрыскивании полевых культур в условиях агропромышленного комплекса (АПК) проведена в Минском районе, деревне Прилуки, при норме расхода препарата 0,8 л/га при опрыскивании посевов озимой пшеницы.

При указанных условиях выполнения производственных операций в зоне дыхания оператора-тракториста обнаружен дифлюфеникан, в концентрации, не превышающей допустимых значений, метрибузина и флорасулама не обнаружено. В зоне дыхания оператора-заправщика дифлюфеникана, метрибузина и флорасулама не обнаружено (ОБУВ в воздухе рабочей зоны ($мг/м^3$) флорасулама – 1,0, дифлюфеникана – 0,6; ПДК в воздухе рабочей зоны ($мг/м^3$) метрибузина – 1,0).

В воздухе атмосферы у кромки поля спустя 1 ч после обработки дифлюфеникана, метрибузина и флорасулама не обнаружено (ОБУВ в атмосферном воздухе ($мг/м^3$) дифлюфеникана – 0,001, флорасулама – 0,04, метрибузина – 0,003).

В сносах на почву с наветренной и подветренной стороны при обработке дифлюфеникана, метрибузина и флорасулама не обнаружено (ОДК в почве ($мг/кг$) дифлюфеникана – 0,05, флорасулама – 0,1, ПДК метрибузина – 0,2).

У работающих не возникало ухудшения самочувствия, раздражения кожи или слизистых оболочек глаз.

Средняя дермальная экспозиция флорасулама для оператора-заправщика составила $0,000003 \text{ мг/см}^2$, для тракториста - $0,000005 \text{ мг/см}^2$, метрибузина для оператора-заправщика составила $0,000003 \text{ мг/см}^2$, для тракториста - $0,000005$

мг/см², дифлюфеникана для оператора-заправщика составила 0,000003 мг/см², для тракториста - 0,000005 мг/см².

Коэффициент безопасности при поступлении действующих веществ препарата через органы дыхания (КБинг.), рассчитанный по соотношению $I_{ср.}$, мг/м³ к ПДК в.р.з., коэффициент безопасности при кожном поступлении (КБд.) действующих веществ препарата, рассчитанный по соотношению $D_{ф}$, мг/см² к ОДУ (риск дермального воздействия для оператора и тракториста), величина риска, связанного с ингаляционным и кожным поступлением (КБсумм. = КБинг + КБд) действующих веществ препарата для оператора и тракториста приведены в таблице 8.

Таблица 8. Коэффициент безопасности при поступлении действующих веществ гербицида через органы дыхания (КБинг.), коэффициент безопасности при кожном поступлении (КБд.), величина риска, связанного с ингаляционным и кожным поступлением (КБсумм. = КБинг + КБд) действующих веществ гербицида.

Table 8. Safety coefficient for the intake of herbicide active ingredients through the respiratory organs (SCing.), Safety factor for dermal intake (SCd.), Risk value associated with inhalation and dermal intake (SCtotal = SCing + SCd) of herbicide active ingredients.

КБинг.	для оператора-заправщика	для тракториста
флорасулама	0,0050	0,0050
метрибузина	0,2500	0,2500
дифлюфеникана	0,0008	0,0117
КБд.	Для оператора-заправщика	Для тракториста
флорасулама	0,0070	0,0120
метрибузина	0,0070	0,0120
дифлюфеникана	0,0080	0,0120
КБсумм.	Для оператора-заправщика	Для тракториста
флорасулама	0,0120	0,0170
метрибузина	0,2570	0,2620
дифлюфеникана	0,0088	0,0237

Следовательно, комплексный риск, связанный с ингаляционным и кожным поступлением дифлюфеникана, метрибузина, флорасулама – действующих веществ изучаемого гербицида для оператора-заправщика составил 0,2778; для тракториста – 0,3027, при допустимом < 1.

Таким образом, при соблюдении установленных агротехнических и гигиенических регламентов использования результаты исследований позволили оценить гербицид как препарат с допустимым риском для работающих в условиях агропромышленного комплекса. В реальных условиях проведения обработок гербицидом при максимальной норме расхода препарата 0,8 л/га с использованием имеющейся сельскохозяйственной техники и рекомендованных регламентов применения не наблюдалось превышения

гигиенических нормативов в воздухе рабочей зоны, не происходило ухудшение условий труда, загрязнения окружающей среды.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гербицид, содержащий в своем составе в качестве действующих веществ дифлюфеникан, метрибузин и флорасулам, согласно полученным результатам отнесен к 4 классу опасности по острой токсичности при внутрижелудочном пути поступления и нанесении на кожу, по ингаляционной токсичности отнесен к 3-му классу опасности. Установлено, что препарат не обладает раздражающим действием на кожные покровы крыс (4 класс), оказывает слабое раздражающее действие на слизистые оболочки глаз кроликов (3В класс), не оказывает сенсibilизирующего действия (4 класс), по кумулятивному действию отнесен к 4 классу.

На основании комплексной оценки с учетом лимитирующего показателя (ингаляционная токсичность) гербицид, содержащий в своем составе в качестве действующих веществ дифлюфеникан, метрибузин и флорасулам, классифицирован как умеренно опасное вещество (3 класс опасности) в соответствии с гигиенической классификацией согласно разделу 15 «Требования к пестицидам и агрохимикатам» Единых санитарно-эпидемиологических и гигиенических требований к продукции (товарам), подлежащей санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) [15].

Для условий производства согласно ГОСТ 12.1.007-76 ССБТ. «Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности» [14] изученный препарат отнесен ко 2-му классу опасности (высокоопасные вещества).

Содержание действующих веществ препарата в воздухе рабочей зоны и на кожных покровах с учетом риска ингаляционного и дермального воздействия (для оператора-заправщика - 0,2778; для тракториста – 0,3027 при допустимом < 1), позволили сделать вывод о том, что при данной технологии и регламентах, а также при соблюдении мер безопасности условия применения препарата соответствуют гигиеническим требованиям.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

CONFLICT OF INTERESTS:

The authors declare no conflict of interests.

Список литературы:

1. Юрин В.М., Дитченко Т.И., Яковец О.Г., Крытынская Е.Н., Быховец А.И., Тимофеева В.А. (2011). *Оценка избирательности действия пестицидов на растения (электрофизиологический метод)*. Методические указания для студентов биологического факультета. Минск: БГУ. <https://core.ac.uk/download/pdf/290222865.pdf> (дата обращения 24.03.2023).

2. Государственный реестр средств защиты растений и удобрений, разрешенных к применению на территории Республики Беларусь. <https://ggiskzr.by/reestr/> (дата обращения 24.03.2023).
3. Требования к применению, условиям перевозки и хранения пестицидов (средства защиты растений), агрохимикатов и минеральных удобрений [Электронный ресурс] : санитар. нормы и правила : утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь 27.09.2012 № 149. http://www.pravo.by/upload/docs/op/W21226455p_1352235600.pdf. – (дата обращения 30.03.2023).
4. Инструкция 2.2.3.10–24–81–2006. Требования к проведению государственной санитарно-гигиенической экспертизы средств защиты растений (утв. Министерством здравоохранения Республики Беларусь 24.12.2006). Минск: Министерство здравоохранения, 2006. 17 с.
5. Дифлюфеникан. База данных – PUBCHEM. Электронный ресурс. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/91735>, (дата обращения 30.03.2023).
6. Метрибузин. Каталог пестицидов – PPDB. <https://rupest.ru/ppdb/metribuzin.html>, (дата обращения 30.03.2023).
7. Флорасулам. Каталог пестицидов – PPDB. <https://rupest.ru/ppdb/florasulam.html>. – (дата обращения 30.03.2023).
8. ГОСТ 32644-2014 Межгосударственный стандарт. Методы испытания по воздействию химической продукции на организм человека. <https://docs.cntd.ru/document/1200115815> (дата обращения 29.03.2023).
9. Инструкция 1.1.11-12-35-2004. Требования к постановке экспериментальных исследований для первичной токсикологической оценки и гигиенической регламентации веществ (утв. Министерством здравоохранения Республики Беларусь 14.12.2004). Минск: Министерство здравоохранения, 2004. 43 с.
10. Кост Е. А. (1975). *Справочник по клиническим лабораторным исследованиям*. М.: Медицина.
11. Камышников В. С. *Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике*. https://balka-book.com/files/2017/09_05/12_38/u_files_store_3_413182.pdf. (дата обращения 30.03.2023).
12. ТКП 125-2008. Надлежащая лабораторная практика. (утв. Постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь 28.03.2008 № 56). Минск, 2008. 35 с.
13. Рокицкий П.Ф. (1964). *Биологическая статистика*. Минск: Высшая школа, 328 с.
14. ГОСТ 12.1.007-76 ССБТ. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности.
15. Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенических требования к продукции (товарам), подлежащей санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) (утв. Решением Комиссии тамож. союза от 28 мая 2010 г. № 29). http://www.eurasiancommission.org/ru/act/textnreg/depsanmer/sanmeri/Pages/P2_299.aspx. (дата обращения 30.03.2023).
16. Инструкция по применению № 008-0915 «Метод определения риска здоровью работающих при применении пестицидов»: утв. Министерством здравоохранения Республики Беларусь. – 07.04.2016. – Минск, 2016.

References:

1. Yurin V.M., Ditchenko T.I., Yakovets O.G., Krytynskaya E.N., Bykhovets A.I., Timofeeva V.A. (2011). *Assessment of the selectivity of the action of pesticides on plants (electrophysiological method)*. Methodological instructions for students of the Biology Faculty. Minsk: BSU. <https://core.ac.uk/download/pdf/290222865.pdf> (accessed 03.24.2023). (in Russ.).
2. State register of plant protection products and fertilizers permitted for use on the territory of the Republic of Belarus. <https://ggiskzr.by/reestr/> (accessed 24.03.2023). (in Russ.).

3. Requirements for the use, conditions of transportation and storage of pesticides (plant protection products), agrochemicals and mineral fertilizers. Sanitary norms and rules: approved. Decree of the Ministry of Health Rep. Belarus 27.09.2012 No. 149.
http://www.pravo.by/upload/docs/op/W21226455p_1352235600.pdf. (accessed 03.30.2023). (in Russ.).
4. Instruction 2.2.3.10–24–81–2006. Requirements for the state sanitary and hygienic examination of plant protection products (approved by the Ministry of Health of the Republic of Belarus on December 24, 2006). Minsk: Ministry of Health, 2006. (in Russ.).
5. Diflufenican. Database - PUBCHEM. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/91735>. (accessed 03.30.2023). (in Russ.).
6. Metribuzin. Pesticide catalog - PPDB. <https://rupest.ru/ppdb/metribuzin.html>. (accessed 03.30.2023). (in Russ.).
7. Florasulam. Pesticide catalog - PPDB. <https://rupest.ru/ppdb/florasulam.html>. (accessed 03.30.2023). (in Russ.).
8. GOST 32644-2014. Interstate standard. Test methods for the effects of chemical products on the human body. <https://docs.cntd.ru/document/1200115815> (accessed 29.03.2023). (in Russ.).
9. Instruction 1.1.11-12-35-2004. Requirements for the organization of experimental studies for the primary toxicological assessment and hygienic regulation of substances (approved by the Ministry of Health of the Republic of Belarus on 14.12.2004). Minsk: Ministry of Health, 2004. 43 p. (in Russ.).
10. Coast, E. A. (1975). *Handbook of Clinical Laboratory Research*. M.: Medicine. (in Russ.).
11. Kamyshnikov, V. S. *Handbook of clinical and biochemical laboratory diagnostics*.
https://balka-book.com/files/2017/09_05/12_38/u_files_store_3_413182.pdf. (accessed 30.03.2023). (in Russ.).
12. TCP (Technical Code of Practice) 125-2008. Good laboratory practice. (approved by the Decree of the Ministry of Health of the Republic of Belarus on March 28, 2008 No. 56). Minsk, 2008. 35 p. (in Russ.).
13. Rokitsky P.F. (1964). *Biological statistics*. Minsk: Higher School, 328 p (in Russ.).
14. GOST (State Standart) 12.1.007-76 SSBT. Harmful substances. Classification and general safety requirements (in Russ.).
15. Uniform sanitary and epidemiological and hygienic requirements for products (goods) subject to sanitary and epidemiological supervision (control) (approved by the Decision of the Customs Union Commission dated May 28, 2010 No. 29). (in Russ.).
http://www.eurasiancommission.org/ru/act/texnreg/depsanmer/sanmeri/Pages/P2_299.aspx. (accessed 30.03.2023).
16. Instructions for use No. 008-0915 “Method for determining the risk to the health of workers when using pesticides”: approved. Ministry of Health Rep. Belarus. – 04/07/2016. Minsk, 2016. (in Russ.).