

В.Г. Бардов, д.м.н., Т.В. Гиренко, С.Т. Омельчук, д.м.н.,  
Л.М. Сасинович, д.м.н С.А. Омельчук, к.м.н.

## ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ОБОСНОВАНИЕ ГИГИЕНИЧЕСКИХ НОРМАТИВОВ В ОБЪЕКТАХ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ НОВОГО ФУНГИЦИДА ШИРЛАН 500 SC, к.с. И ЕГО ДЕЙСТВУЮЩЕГО ВЕЩЕСТВА ФЛУАЗИНАМА

Национальный медицинский университет  
им. А.А. Богомольца, Киев

Фирмой Сингента Кроп Протекшн АГ, Швейцария для регистрации в Украине в качестве фунгицида контактного и системного действия против фитофтороза и альтернариоза картофеля заявлен препарат Ширлан 500 SC, к.с.

При проведении в Украине государственных испытаний препарата на картофеле с нормой расхода 0,4 л/га, четырехкратно выявлена высокая фунгицидная активность, что определяет перспективу его применения.

Действующее вещество — флуазинам синтезируется фирмой Ishihara Sangio Kaisha LTD, Япония.

Ранее в Украине препараты на основе флуазинама зарегистрированы не были, и, следовательно, гигиенические нормативы содержания флуазинама в продуктах питания, объектах окружающей среды отсутствуют.

В связи с изложенным целью данной работы является гигиеническая оценка опасности флуазинама и препарата на его основе Ширлана 500 SC, к.с. для человека и окружающей среды.

Для достижения цели необходимо было решить следующих задачи:

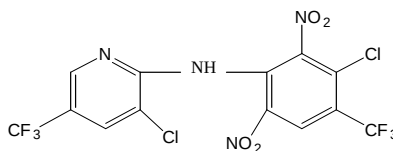
- по представленным фирмой данным дать токсикологическую характеристику флуазинама и Ширлана 500 SC, к.с.;
- установить допустимую суточную дозу флуазинама для человека;
- оценить опасность производственной среды для лиц, занятых применением препарата на основе флуазинама; обосновать

ориентировочный безвредный уровень воздействия (ОБУВ) в воздухе рабочей зоны;

- изучить динамику содержания остаточных количеств флуазинама в картофеле, выращенном с использованием фунгицида Ширлана 500 SC, к.с.; обосновать максимально допустимый уровень (МДУ) флуазинама в картофеле;
- определить степень возможного загрязнения объектов окружающей среды флуазинамом при использовании Ширлана 500 SC, к.с.; обосновать ОБУВ флуазинама в атмосферном воздухе и ориентировочную допустимую концентрацию (ОДК) в почве.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Флуазинам имеет следующую структуру [1]



Эмпирическая формула:

$C_{13}H_4Cl_2F_6N_4O_4$

Чистота: не менее 95%

Молекулярная масса: 465,1

Химическое название, IUPAC: -3-хлор-N-(3-хлор-5-трифторметил-2-пиридил- $\alpha\alpha\alpha$ -трифтор-2,6-динитротолуидин)  
CAS RN 79622-59-6

Флуазинам представляет собой кристаллическое вещество желтого цвета с легким специфическим запахом.

Растворимость при 20°C, г/л: в воде — 0,07; n-гексане — 6,7; метаноле — 102; этиловом эфире — 168; дихлорэтаноле — 485; толуоле — 512; этилацетате — 624; ацетоне > 645.

Коэффициент распределения в системе n-октанол/вода  $\log_{POW} = 3,56$  при 20°C.

Препарат на основе флуазинама Ширлан 500 SC, к.с. представляет собой жидкость желтого или светло-коричневого цвета, без запаха. Содержание действующего вещества (97%) — 40,37%.

Санитарно-гигиенические исследования проведены в соответствии с [2], отбор, упаковку, доставку и хранение проб воздуха, растений, почвы производили согласно [3] и в соответствии с [4].

Гигиеническое исследование условий труда и возможность загрязнения флуазинамом объектов окружающей среды проводили в с. Гоголев Броварского района Киевской области на базе ООО "Колос — 2000". Препарат применяли на посадках картофеля четырехкратно с нормой расхода 0,4 л/га. Обработку осуществляли с использованием опрыскивателя ОП-500, агрегатированного с трактором ЮМЗ-6.

Пробы воздуха отбирали с помощью автономного аспирационного пробоотборника "Тайфун С" на фильтры "Синяя лента".

Смывы с поверхности открытых частей тела работающих отбирали при помощи обезжиренных ватных тампонов, смоченных этиловым спиртом после завершения производственной операции. При исследовании загрязнения спецодежды в качестве поглощающих поверхностей использовали трехслойные аппликаторы площадью 33 см<sup>2</sup>.

Измерение содержания флуазинама в воздухе, растениях, почве проводили в соответствии с [5-8].

Обоснование ОБУВ флуазинама в воздухе рабочей зоны, атмосферном воздухе, почве проводили согласно [2,9,10-12]. Степень возможного профессионального риска комплексного воздействия флуазинама на операторов определяли согласно модели [13]. Цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики [14].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Флуазинам и препарат на его основе Ширлан 500 SC, к.с. при однократном воздействии на крыс в токсических дозах вызывают однотипные симптомы интоксикации, свидетельствующие об общетоксическом действии: понижение активности животных, тремор, пилоэрекция, нарушение дыхания, диарея.

Из представленных в табл.1 данных следует, что изучаемые вещества мало опасны при поступлении в организм животных через желудочно-кишечный тракт и кожу. Раздражающего действия на кожу вещества не оказывают, слизистые оболочки глаз раздражают умеренно. Аллергенные свойства у флуазинама и Ширлана 500 SC, к.с. выражены умеренно. При изучении ингаляционной токсичности ЛК<sub>50</sub> (концентрация, вызывающая гибель 50% животных) не достигнута.

Так как максимальные исследованные концентрации веществ по эффекту действия были близки к ЛК<sub>50</sub>, то флуазинам и Ширлан 500 SC, к.с. в соответствии с [15], являются опасными при поступлении в организм через дыхательные пути.

Субхронический и хронический эксперименты проведены на белых крысах, мышах и собаках.

Флуазинам в широком диапазоне доз крысам и мышам давали с

кормом, собакам — в желатиновых капсулах.

Животных обследовали в динамике спустя 1, 3, 6, 12, 18 и 24 мес от начала воздействия с помощью физиологических, биохимических, гематологических методов, что позволило судить о состоянии различных функций организма.

Результаты исследований показали, что флуазинам оказывал на организм политропное действие, проявляющееся признаками, которые были сходны по характеру у животных в субхроническом и хроническом экспериментах и не зависели от вида животных. Наблюдалось уменьшение потребления корма и прироста массы тела животных, изменение гематологических показателей (снижение в крови содержания гемоглобина и количества эритроцитов), повышение в плазме крови содержания холестерина и фосфолипидов, увеличение относительной массы печени и щитовидной железы. При больших дозах вещества в легких выявлены аденомы, у самцов — также увеличение случаев атрофии канальцев яичек, увеличение гранул сперматоцелия.

Описанные эффекты действия флуазинама были дозозависимыми, что позволило установить недействующие дозы (NOEL) вещества (табл. 2).

Как следует из представленных данных, лимитирующей оказалась

величина NOEL флуазинама для собак в хроническом эксперименте — 1,0 мг/кг массы тела.

Флуазинам не обладает мутагенной активностью, о чем свидетельствует отрицательный ответ в ряде тестов: индукция реверсных мутаций в бактериальных тест-системах; тест на индукцию генных мутаций в культуре овариальных клеток китайского хомячка; тест на индукцию аберраций хромосом в фибробlastах легких китайского хомячка; исследование внепланового синтеза ДНК в первичных гепатоцитах крыс; тест на индукцию микроядер в клетках костного мозга мышей *in vivo*; тест на индукцию микроядер в клетках китайского хомячка *in vivo*.

Канцерогенная активность флуазинама изучена на двух видах животных: крысах линии Sprague-Dawley и мышах линии СД1 обоего пола.

В течение 24 мес крысы с кормом получали флуазинам в дозах: 0,5; 5,0 и 50 мг/кг массы тела. Возникавшие у опытных и контрольных животных опухоли были однотипными. Наиболее часто встречались опухоли гипофиза, щитовидной железы, молочной железы (у самок), характерные для данной линии животных. Незначительное увеличение частоты аденом из эндокринных клеток островков Лангерганса обнаружено у самцов, полу-

Таблица 1

Параметры токсичности флуазинама и Ширлана 500 SC, к.с.

| Критерии                                                              | Животные                  | Флуазинам                 |                 | Ширлан 500 SC, к.с.       |                 |
|-----------------------------------------------------------------------|---------------------------|---------------------------|-----------------|---------------------------|-----------------|
|                                                                       |                           | действие                  | класс опасности | действие                  | класс опасности |
| ЛД <sub>50</sub> , мг/кг per os                                       | Крысы СД <sub>1</sub>     | > 5000<br>(самцы и самки) | IV              | > 5000<br>(самцы и самки) | IV              |
| ЛД <sub>50</sub> , мг/кг через кожу                                   | Крысы SPF                 | > 2000<br>(самцы и самки) | IV              | > 2000<br>(самцы и самки) | IV              |
| ЛК <sub>50</sub> , мг/м <sup>3</sup>                                  | Крысы Sprague Dawley      | > 463 (самцы и самки)     | II              | > 2170<br>(самцы и самки) | II              |
| Раздражающее действие: кожа                                           | Кролики New Zealand       | отсутствует               | IV              | отсутствует               | IV              |
| слизистые оболочки                                                    |                           | умеренное                 | II              | умеренное                 | II              |
| Аллергенное действие                                                  | Гвинейские морские свинки | умеренное                 | II              | умеренное                 | II              |
| Класс опасности по лимитирующему критерию - ингаляционной токсичности |                           |                           | II              | —                         | II              |

Величина NOEL флуазинама для животных в субхроническом и хроническом экспериментах

| Животные                 | Мыши п. СД1 |         |           | Крысы п. Sprague Dawley | Собаки п. Beagle |           |
|--------------------------|-------------|---------|-----------|-------------------------|------------------|-----------|
| Длительность воздействия | 28 дней     | 90 дней | 24 месяца | 24 месяца               | 90 дней          | 72 месяца |
| NOEL, мг/кг per os       | 1,25        | 1,25    | 1,25      | 2,50                    | 10,00            | 1,00      |

жавших вещество в дозе 50 мг/кг. Выявлены также случаи кортикальных карцином надпочечников у самок, получавших флуазинам в дозе 5 мг/кг (у одной из 45) и 50 мг/кг (у 3 из 50) при их отсутствии у животных остальных групп. В дополнительном эксперименте вещество в дозе 2,5 мг/кг не приводило к возникновению опухолей. Эта доза вещества была оценена, как NOEL.

Мышам флуазинам скармливали в течение 24 мес в дозах 1,25; 12,5 и 125 мг/кг массы тела.

У самцов, получавших вещество в наивысшей дозе, более часто, чем у контрольных животных, встречались гепатоцеллюлярные аденомы и гепатоцеллюлярные карциномы. Установлена статистически достоверная зависимость эффекта от дозы. Сравнение эффекта с историческим контролем не подтвердило достоверности различий для злокачественных опухолей и подтвердило для доброкачественных. Количество случаев опухолей другой локализации не превышали показателей контроля.

В качестве NOEL принята доза 1,25 мг/кг м.т.

Влияние флуазинама на репродуктивную функцию самцов и самок изучали в тесте двух поколений крыс линии Charles River СД, получавших вещество в дозах 1,0; 5,0 и 25,0 мг/кг массы тела.

Животные не погибали, видимых симптомов интоксикации у них не наблюдалось.

У самок, получавших вещество в наиболее высокой дозе, а также у их потомства отмечено снижение массы тела, уменьшение массы яичников и относительной массы внутренних органов у самцов и самок. Количество имплантационных участков и размер помета незначительно (на 8%) были снижены у животных, получавших флуазинам в дозах 25 и 5 мг/кг массы тела.

NOEL по влиянию на репродуктивную функцию составляет 5 мг/кг; а по влиянию на рост и развитие по-

томства — 1 мг/кг м.т.

Тератогенное и эмбриотоксическое действие флуазинама изучали на крысах линии СД1 и кроликах породы New Zealand.

Крысам в период органогенеза вводили вещество в дозах 10; 50 и 250 мг/кг массы тела. У животных, получавших флуазинам в дозе 250 мг/кг, отмечено уменьшение массы тела, снижение потребления корма и воды. Средняя масса тела плода и плаценты у этих самок значительно уменьшалась, отмечены признаки незрелости плода. Выявлены случаи расщепленного неба, диафрагмальных грыж, уменьшение степени оссификации скелета, появление 14-го ребра.

У животных, получавших флуазинам в меньшей дозе — 50 мг/кг, незначительно уменьшалась масса тела плода и плаценты.

NOEL — 10 мг/кг массы тела.

Кроликам с 6 по 19 день беременности вводили флуазинам в дозах 2; 4; 7 и 12 мг/кг. На 29 день воздействие прекращали и проводили запланированные исследования.

У самок, получавших вещество в дозах 12, 7 и 4 мг/кг, выявлены признаки поражения печени. При 12 мг/кг у самок зарегистрировано уменьшение массы тела и постимплантационные потери.

Флуазинам во всех исследованных дозах не оказывал влияния на рост и морфогенез плодов.

NOEL по токсичности для материнского организма составляет 2 мг/кг, по влиянию на эмбрионы и плоды — 7 мг/кг м.т.

Результаты исследования процессов метаболизма флуазинама в организме теплокровных животных показали, что в общий кровоток из желудочно-кишечного тракта попадает около 40% введенной дозы. В первые 24 ч, в основном с желчью и калом, выделяется 46 — 64% вещества и метаболитов. Основными метаболитами флуазинама являются восстановленные нитрогруппы, конъюгаты первичных аминогрупп

с глюкуроновой кислотой, производные цистеина, образовавшиеся в результате замещения атома хлора в фенильном кольце глутатионом и дальнейшей деградации этого продукта. В наибольшем количестве вещество накапливается в печени и жире. В почках, мышцах, крови содержание флуазинама было на 1-2 порядка меньше. Спустя 7 дней после однократного введения крысам в дозе 0,5 мг/кг флуазинам определялся в биосубстратах в незначительных количествах (< 0,025 ppm). Исходя из лимитирующей величины NOEL — 1 мг/кг массы тела для собак в хроническом эксперименте, обоснована и утверждена ДСД флуазинама для человека на уровне — 0,01 мг/кг массы тела [13].

Флуазинам умеренно стабилен в почве и мало стабилен в воде, что определяет соответственно III и IV класс опасности [15].

Основными продуктами деградации флуазинама при аэробных условиях в почве являются: 5-(3-хлор-5-трифторметил-2-пиридиламин)- $\alpha,\alpha$ -трифтор-5-нитро-*m*-толуидин и 4-хлор-2-(3-хлор-5-трифторметил-2-пиридиламин)-5-трифторметил-*m*-фенилендиамин.

Флуазинам обладает низкой подвижностью в почве всех типов, в связи с чем загрязнение этим веществом почвенных вод маловероятно. Главный продукт деградации флуазинама в воде: 5-хлор-2,6-динитро-4-трифторметил-анилин-никотиновая кислота.

В воздух вещество практически не испаряется.

В растениях флуазинам не накапливается. По данным исследователей различных стран, в реальных условиях применения препаратов на основе флуазинама на посадках картофеля согласно регламентов, уже начиная с 10 дня, содержание вещества в клубнях не определялось.

Для осуществления санитарного контроля за применением препаратов на основе флуазинама по ре-

результатам токсикологического эксперимента нами обоснованы ОБУВ флуазинама в воздухе рабочей зоны и атмосферном воздухе.

Расчет ОБУВ в воздухе рабочей зоны произведен по уравнениям, позволяющим использовать различный объем информации:  $LD_{50}$  per os,  $LD_{50}$  на кожу, степень кумуляции вещества [9,10], а также по уравнениям, основанным на использовании данных об ингаляционной токсичности с учетом структуры флуазинама [9]. Наиболее низкие величины ОБУВ получены при использовании в расчетах параметров ингаляционной токсичности —  $0,2 \text{ мг/м}^3$ . Принимая во внимание, что лимитирующим критерием опасности флуазинама является ингаляционная токсичность, эта величина и утверждена [16] в качестве ОБУВ в воздухе рабочей зоны. Предел определения методом высокоэффективной жидкостной хроматографии —  $0,1 \text{ мг/м}^3$ .

Обоснование ОБУВ флуазинама в атмосферном воздухе осуществляли в соответствии с [11,12].

Величины ОБУВ, рассчитанные по лимитирующему критерию — ингаляционной токсичности, по всем уравнениям очень близки. Средняя величина ( $n=5$ ) составляет  $0,014 \text{ мг/м}^3$ .

В связи с тем, что флуазинам оказывает раздражающее и аллергенное действие, в качестве ОБУВ в атмосферном воздухе утверждена величина —  $0,005 \text{ мг/м}^3$ . Предел определения методом высокоэффективной жидкостной хроматографии —  $0,004 \text{ мг/м}^3$ .

Гигиеническое изучение условий труда, динамики остаточных количеств в продуктах питания и влияния на окружающую среду флуазинама проводили при обработке посадок картофеля препаратом Ширлан 500 SC, к.с..

Оценку условий труда производили по результатам определения вещества в воздухе рабочей зоны, в смывах с открытых участков кожи и под спецодеждой, а также с аппликаторов, закрепленных на спецодежде.

Результаты исследований показали, что обработка посадок картофеля препаратом Ширлан 500 SC, к.с. не сопровождалась поступлением флуазинама в воздух рабочей зоны оператора растворного узла и тракториста.

На коже работающих, защищенной спецодеждой, и на открытых участках кожи (лицо, шея) препарат не был обнаружен. В небольших количествах вещество определялось в смывах с перчаток ( $3,5 \text{ мг/дм}^2$  и  $4,0 \text{ мг/дм}^2$ ).

Риск комплексного воздействия флуазинама на операторов при перкутанном и ингаляционном поступлении в организм не превышал допустимого уровня [13]. Состояние здоровья работающих (в анамнезе и объективно) не ухудшалось.

Таким образом, условия труда при использовании препаратов на основе флуазинама для опрыскивания посадок картофеля в соответствии с рекомендованными регламентами соответствуют гигиеническим требованиям.

В мире нет сообщений о случаях отравлений людей флуазинамом.

В воздухе над подопытными участками в день обработки флуазинам определялся в концентрациях, не превышающих  $0,05 \text{ мг/м}^3$ . Спустя 3 сут вещество в воздухе не было обнаружено. В связи с этим разрешенный срок выхода людей на территории для выполнения механизированных работ спустя 3 сут после обработки расценивается как безопасный.

В почве обработанного участка флуазинам определялся в количестве  $0,51 \text{ мг/кг}$  в день обработки и  $0,21 \text{ мг/кг}$  — спустя 3 сут после проведения работ.

В пробах воздуха, почвы, растений, отобранных в зоне возможного сноса аэрозоля (50 и 100 м от границы обработанного участка с подветренной стороны), флуазинам не был обнаружен.

Изучение динамики содержания остаточных количеств флуазинама показало, что в клубнях картофеля вещество не накапливается даже при четырехкратной обработке посадок препаратом Ширлан 500 SC, к.с.

Органолептические свойства картофеля не были изменены по сравнению с контрольными образцами. Приведенные данные свидетельствуют о безопасности для населения продуктов, выращенных с использованием препаратов на основе флуазинама.

С учетом величины ДСД флуазинама для человека, результатов изучения динамики остаточных количеств его в картофеле и органолептических свойств продукта обоснована и утверждена в Украине [16] величина МДУ вещества в картофеле

—  $0,05 \text{ мг/кг}$  при пределе определения метода —  $0,025 \text{ мг/кг}$ . Срок ожидания до сбора урожая — 10 суток.

В почве в день обработки флуазинам определялся в количестве  $0,52 + 0,07 \text{ мг/кг}$ . Со временем остаточные количества уменьшались до  $0,16 + 0,04 \text{ мг/кг}$  (5-7 сут). В период сбора урожая (34 сут после обработки) флуазинам обнаруживался на уровне предела определения метода — менее  $0,1 \text{ мг/кг}$  почвы.

Поскольку флуазинам малостоек в почве — IV класс опасности в соответствии с [15] и практически не мигрирует в сопредельные среды, считаем возможным для осуществления санитарного надзора при применении препаратов на его основе использовать ориентировочную допустимую концентрацию (ОДК) флуазинама в почве. Обоснование ОДК проведено в соответствии с [2,17]. Расчет производили, исходя из величины МДУ вещества в картофеле. В качестве ОДК обоснована и утверждена в Украине [16] величина —  $0,2 \text{ мг/кг}$  почвы при пределе определения метода —  $0,1 \text{ мг/кг}$ .

## ВЫВОДЫ

1. Флуазинам и препарат на его основе Ширлан 500 SC, к.с. в соответствии с [15] относятся ко II классу опасности. Лимитирующий критерий вредного действия — ингаляционная токсичность.
2. Местнораздражающего действия на кожу вещества не оказывают, слизистые оболочки раздражают умеренно.
3. Аллергенные свойства флуазинама и фунгицида Ширлан 500 SC, к.с. выражены умеренно.
4. В длительном (24 мес) эксперименте выявлен дозозависимый канцерогенный эффект действия флуазинама: у крыс обнаружены случаи кортикальных карцином надпочечников — NOEL  $2,5 \text{ мг/кг}$ , у мышей — увеличение количества гепатоцеллюлярных карцином — NOEL  $1,25 \text{ мг/кг}$ . Тератогенное действие и влияние на репродуктивную функцию флуазинам оказывает только в больших дозах, NOEL, соответственно,  $10 \text{ мг/кг}$  и  $5 \text{ мг/кг}$ . Мутагенная активность у флуазинама не установлена.
5. Флуазинам — вещество политропного действия, видовая чувствительность к нему не вы-

ражена. Лимитирующая величина NOEL в хроническом опыте для собак — 1,0 мг/кг массы тела, исходя из которой обоснована допустимая суточная доза для человека — 0,01 мг/кг.

6. Обработка посадок картофеля препаратом Ширлан 500 SC, к.с. с помощью опрыскивателя ОП-500, агрегатированного с трактором ЮМЗ-6, не сопровождается загрязнением воздуха рабочей зоны и кожных покровов работающих. Риск комплексного воздействия флуазинама на операторов при ингаляционном и чрезкожном

поступлении в организм не превышает допустимого уровня.

7. Картофель, выращенный с использованием препарата Ширлан 500 SC, к.с. (4х-кратная обработка), не содержит остаточных количеств флуазинама во все сроки исследования, а, следовательно, безопасен для потребителей.
8. При использовании Ширлана 500 SC, к.с., согласно гигиенических регламентов, не выявлено загрязнения объектов окружающей среды: в воздухе, почве, растениях на расстоянии 25, 50 и

100 м от места проведения работ с подветренной стороны (зона возможного сноса аэрозоля) флуазинама не был обнаружен.

9. Для осуществления санитарного надзора при применении препаратов на основе флуазинама разработаны: — ОБУВ в воздухе рабочей зоны — 0,2 мг/м<sup>3</sup>; — ОБУВ в атмосферном воздухе — 0,005 мг/м<sup>3</sup>; — ОДК в почве — 0,2 мг/кг почвы; — ПДК в воде водоемов — 0,003 мг/дм<sup>3</sup> (лимитирующий критерий — общесанитарный); — МДУ в картофеле — 0,05 мг/кг.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Опубликованные материалы токсикологических исследований ф. Сингента Кроп Протекшин АГ, Швейцария, 2003г.
2. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов. — Киев, 1988. — 209 с.
3. ГОСТ 12.1.005-88. Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны. — М., 1988.
4. Унифицированные правила отбора проб сельскохозяйственной продукции, продуктов питания и объектов окружающей среды для определения микроколичеств пестицидов. Утв. МЗ СССР 21.08.1979, № 2051-79.
5. Методичні вказівки з визначення флуазинаму в ґрунті методом високоефективної рідинної хроматографії. Затв. № 498-2004.
6. Методичні вказівки з визначення флуазинаму в повітрі робочої зони та атмосферному повітрі методом високоефективної рідинної хроматографії. Затв. № 500-2004.
7. Методичні вказівки з визначення флуазинаму у картоплі та картопляних чіпсах методом високоефективної рідинної хроматографії. Затв. № 499-2004.
8. Методичні вказівки з визначення флуазинаму у воді методом високоефективної рідинної хроматографії. Затв. № 497-2004.
9. Методические указания по применению расчетного метода обоснования ориентировочных безопасных уровней воздействия (ОБУВ) вредных веществ в воздухе рабочей зоны. Утв. МЗ СССР № 1599-77.
10. Методические указания по установлению ориентировочных безопасных уровней воздействия вредных веществ в воздухе рабочей зоны. Утв. МЗ СССР № 4000-85.
11. Методические рекомендации по установлению расчетных нормативов в воде хозяйственно-питьевого назначения, воздухе рабочей зоны и атмосферном воздухе населенных мест. — Киев, 1987.
12. Методические указания по установлению ориентировочно безопасных уровней воздействия (ОБУВ) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест. Утв. МЗ СССР — 2630-82.
13. Методические рекомендации по изучению и гигиенической оценке условий труда при применении пестицидов. — М., 1995. Утв. МЗ России № 01-19/140-17.
14. *Иванов Ю.И., Погорелик О.Н.* Статистическая обработка результатов медико-биологических исследований на микрокалькуляторах по программам. — М.: Медицина, 1990. — 22 с.
15. Гігієнічна класифікація пестицидів за ступенем небезпечності ДСанПіН 8.8.1.002-98.- Київ, 1998.
16. Допустимі дози, концентрації, кількості та рівні вмісту пестицидів у сільськогосподарській сировині, харчових продуктах, повітрі робочої зони, атмосферному повітрі, воді водоймищ, ґрунті. ДСанПіН 8.8.1.2.3.4-000-2001. Затв. МЗ України 20.09.2000, постанова № 137.
17. Временные методические указания по применению расчетного метода обоснования ориентировочно допустимых концентраций (ОДК) пестицидов в почве. Утв. МЗ СССР № 2283-81.

*В.Г. Бардов, Т.В. Гиренко, С.Т. Омельчук,  
Л.М. Сасинович, С.А. Омельчук*

### **ТОКСИКОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА ОБҐРУНТУВАННЯ ГІГІЄНИЧНИХ НОРМАТИВІВ В ОБ'ЄКТАХ НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА НОВОГО ФУНГІЦИДУ ШИРЛАН 500 SC, К.С. ТА ЙОГО ДІЮЧОЇ РЕЧОВИНИ ФЛУАЗИНАМА.**

Встановлено, що флуазинам та препарат на його основі Ширлан 500 SC, к.с. у відповідності до "Гігієнічної класифікації пестицидів за ступенем небезпечності" (1998) відносяться до II класу безпеки.

Шкіру не подразнює, слизові оболонки подразнює помірно. У великих дозах флуазинам виявляє канцерогенну та тератогенну дію. Мутагенна активність не виявлена.

Згідно результатів хронічного експерименту встановлена допустима добова доза флуазинама для людини, встановлені необхідні гігієнічні нормативи.

Показано, що умови праці осіб, зайнятих обробкою препаратом Ширлан 500 SC, к.с. посадок картоплі, відповідають гігієнічним вимогам.

Сільськогосподарська продукція, отримана з використанням препаратів на основі флуазинама, безпечна для споживачів.

*V.G. Bardov, T.V. Girenko, S.T. Omelchuk,  
L.M. Sasinovich, S.A. Omelchuk*

### **TOXICOLOGICAL CHARACTERISTIC AND SUBSTANTIATION OF HYGIENIC REGULATIONS IN ENVIRONMENTAL OBJECTS OF NEW FUNGICIDE SHIRLAN 500 SC AND ITS ACTIVE INGREDIENT FLUAZINAM**

It was established that fluazinam and formulation on its basis Shirlan 500 SC relate to the second class of hazard according to "Hygienic classification of pesticides on hazard degree" (1998).

The formulation and its active ingredient do not irritate skin and irritate mycosae moderately. Allergic properties are expressed moderately.

In high doses fluazinam has carcinogenic and teratogenic effects. Mutagenic activity was not detected.

On the results of chronic experiment, acceptable daily intake of fluazinam for human was substantiated, necessary hygienic regulations was established.

It was shown that working conditions of operators, which were occupied by treatment of potatoes with formulation Shirlan 500 SC, meet the hygienic requirements.

Agricultural products which were grown with application of formulations on the basis of fluazinam are safe for consumers.