

Актуальные вопросы токсикологии пестицидов

ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ГИГИЕНЫ
им. Ф.Ф.ЭРИСМАНА

Роспотребнадзора

Институт гигиены, токсикологии пестицидов и химической
безопасности

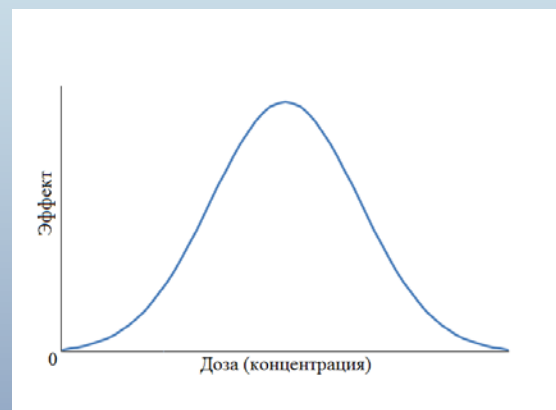
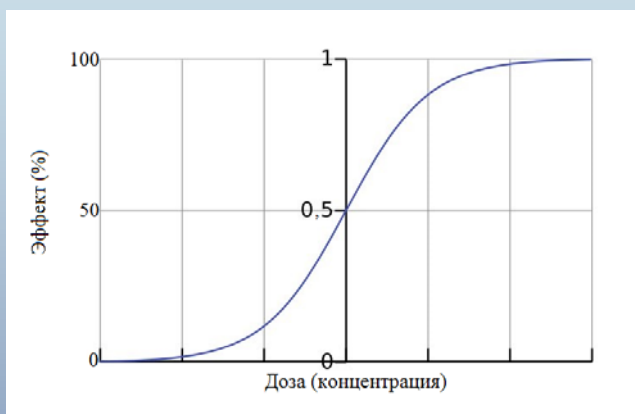
Академик РАН, профессор Валерий Ракитский



ТОКСИКОЛОГИЯ

(*toxic* от *tox* (древнегреч.) – лук для стрельбы,
logos – слово, понятие, учение

- Профилактическая
- Клиническая
- Экологическая



"Токсикология - область медицины, изучающая физические, химические свойства ядов (вредных и отравляющих веществ), механизмы их действия на организм человека и разрабатывающая методы диагностики, лечения и профилактики отравлений". Энциклопедический словарь медицинских терминов" (1982)

Токсикология – наука о законах (закономерностях) взаимодействия токсичных химических веществ (ядов) и живых организмов. Общая токсикология. 2002 г. , под редакцией Б.А.Курляндского, В.А.Филова

ТОКСИЧНОСТЬ – внутренне присущую химическому веществу способность оказывать вредное действие, которое проявляется только при взаимодействии вещества с живыми организмами.

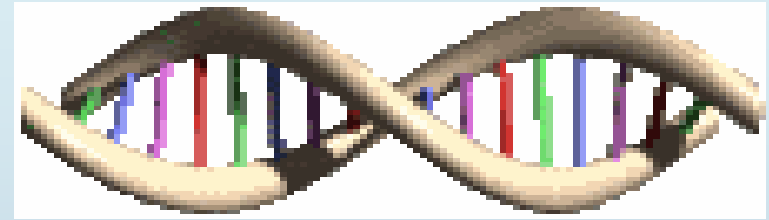
ОПАСНОСТЬ – вероятность возникновения и развития отравлений веществом в реальных условиях производства и применения (Правдин Н.С., 1934).

ОПАСНОСТЬ – вероятность того, что повреждение может быть вызвано при том технологическом процессе, при котором соединение применяется (Goldwater J., 1968).

ОПАСНОСТЬ – не только способность веществ вызывать острые и хронические отравления, но и избирательно влиять на органы и физиологические системы, макромолекулы и отдельные звенья обмена веществ, а также изменять реактивность организма, бластомогенные, особенно канцерогенные, эмбриотоксические, тератогенные и мутагенные свойства этих веществ (Каган Ю.С., 1981).

ОПАСНОСТЬ – вероятность вредного воздействия вещества на организм человека (с учетом наиболее чувствительных лиц по полу, возрасту, страдающих хроническими заболеваниями) и его потомство на молекулярном, субклеточном, клеточном, тканевом, органном, системном, организменном и популяционном уровнях, а также на санитарное состояние окружающей среды (Ракитский В.Н., 1988).

МЕДИЦИНСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ГЕНОТОКСИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ



А. ИНДУКЦИИ МУТАЦИЙ

В ЗАРОДЫШЕВЫХ КЛЕТКАХ

Наследственные болезни
Бесплодие
Новообразования
Преждевременное старение
Нарушения иммунитета
Врожденные пороки развития
Спонтанные аборт

В СОМАТИЧЕСКИХ КЛЕТКАХ

Новообразования
Преждевременное старение
Нарушения иммунитета

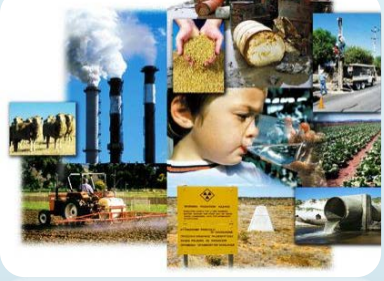
В КЛЕТКАХ ЭМБРИОНА

Б. ИНДУКЦИИ ДНК - ПОВРЕЖДЕНИЙ

Активация проонкогенов/
инактивация генов-супрессоров
Мутагенез
Тератогенез
Цитотоксичность

Врожденные пороки развития
Спонтанные аборт

Профилактическая ТОКСИКОЛОГИЯ



**Факторы
окружающей
среды**

**Факторы
производ-
ственной
среды**

**Факторы
питания**

**Алкоголь
и др.**

**Изолированное
действие**

**Комбини-
рованное
действие**

**Сочетанное
действие**

**Комплексное
действие**

Благодаря основополагающим работам отечественных токсикологов (Правдин Н.С., Лазарев Н.В., Рязанов В.А., Летовет А.А., Каган Ю.С., Саноцкий И.В., Уланова И.П., Красовский Г.Н., Сидоров К.К., Кацнельсон Б.А., Курляндский Б.А., Тиунов Л.А., Филов В.А., Дуева Р.А., Елизарова О.Н., Ревазова Ю.А., Иванов Н.Г. и др.) профилактическая токсикология превратилась в самостоятельную область знания, имеющую свой предмет, свою методологию.

Профилактическая ТОКСИКОЛОГИЯ

Отдельные экспериментальные исследования проводятся в:

- **ФГБУ «НИИ питания» РАМН,**
- **Ангарском филиале ФГБУ «ВСНЦ ЭЧ» СО РАМН - НИИ медицины труда и экологии человека,**
- **ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий»,**
- **ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф.Эрисмана» Роспотребнадзора,**
- **ФГБУ «НИИ Экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина» МЗ РФ,**
- **ФГБУН «Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства» ФМБА России,**
- **ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека».**

**ФБУН "Федеральный научный центр гигиены
им. Ф.Ф.Эрисмана" Роспотребнадзора**

**Институт
общей
и профессиональной
патологии**

**Институт
гигиены,
токсикологии пестицидов
и химической безопасности**

**Институт
комплексных проблем
гигиены**

Центр имеет аккредитацию по ГОСТ ИСО/МЭК 17025-2009



**Институт гигиены, токсикологии
пестицидов и химической безопасности**

**Отдел
аналитиче-
ских методов
контроля**

**Отдел
гигиены
труда**

**Отдел
обеспечения
качества**

**Отдел
токсикологии
и гигиены
окружающей
среды с
виварием**

**Отдел
координации и
анализа
токсиколого-
гигиенических
исследований**

В рамках Ведомственной программы Роспотребнадзора о реализации принципов
GLP в области неклинических лабораторных исследований в деятельности
испытательных центров (лабораторий) от 08.05.2013 № 287 на базе Института
организован Испытательный центр





СВИДЕТЕЛЬСТВО

*Настоящим подтверждается, что испытательная лаборатория
Федерального бюджетного учреждения науки «Федеральный научный
центр шипены и.м. Г.Г. Аризмана» Федеральной службы по надзору
в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека подтвердила
соответствие принципам надлежащей лабораторной практики GMP,
о чем сделана запись в соответствующем Реестре под номером 8.*

Заместитель Руководителя

М.А. Акутова



*Москва, Россия.
30 апреля 2015 г.*

Основные направления деятельности отдела токсикологии и гигиены окружающей среды

Токсикологические исследования

Изучение параметров острой, подострой, хронической токсичности

Оценка кумулятивных свойств и раздражающего действия

Аллергенность

Биохимические

Физиологические

Гематологические

Патоморфологические

Канцерогенность

Репродуктивность

Эмбриотоксичность

Тератогенность

Мутагенность



Основные направления деятельности отдела генетической токсикологии

Отдел генетической токсикологии

Исследование мутагенной активности действующих веществ и препаративных форм пестицидов в разных биологических системах



Оценка мутагенного действия химических факторов производственной и окружающей среды на человека



Основные направления деятельности отдела гигиены труда

Отдел гигиены труда

Проведение гигиенических исследований условий применения пестицидов с целью оценки их потенциального риска для здоровья человека и окружающей среды

Оценка риска воздействия пестицидов на работающих при разных технологиях применения

Изучение экспозиционных уровней пестицидов при разных технологиях применения пестицидов в полевых условиях, в сельском хозяйстве и других отраслях: отбор проб воздуха в рабочей зоне промплощадки, в зонах сноса, в кабинах воздушных судов, в теплицах и т.д., смывы с кожных покровов работающих при производстве и применении пестицидов



Основные направления деятельности отдела аналитических методов контроля

Отдел аналитических методов контроля

Определение остаточных количеств действующих веществ пестицидов в растительной продукции, продуктах ее переработки, объектах окружающей среды (вода, почва, воздушная среда) и смывах с кожных покровов работающих в период регистрационных испытаний, а также при контроле качества в пострегистрационный период

Разработка (адаптация, валидация) методов определения остаточных количеств пестицидов, тяжелых металлов, подготовка материалов для их метрологической аттестации



Токсиколого-гигиенические особенности пестицидов

- **Преднамеренность** внесения в окружающую среду
- **Непредотвратимость** циркуляции в экосистемах
- **Высокая биологическая активность**
- **Возможность контакта с остаточными количествами пестицидов широких слоев населения**



Сегодня в мире в сельском хозяйстве используют 4,6 млн. тонн пестицидов ежегодно. Объем мировой торговли пестицидами составляет более 30 миллиардов долларов в год и продолжает расти. В связи с появлением устойчивости вредителей к пестицидам не прекращается разработка новых препаратов, содержащих оригинальные действующие вещества или комбинации нескольких действующих веществ. Рост доли товарных наименований пестицидов, содержащих несколько действующих веществ, адъювантов, антидотов и др. компонентов, улучшающих свойства препарата, особенно стал заметен с 2011 г.

Классификация химических веществ по степени опасности (ГОСТ 12.1.007-76)

Наименование показателя	Норма для класса опасности			
	1	2	3	4
ПДК вредных веществ в воздухе рабочей зоны, мг/м ³	Менее 0,1	0,1-1,0	1,1-10,0	Более 10,0
Средняя смертельная доза при введении в желудок, мг/кг	Менее 15	15-150	151-5 000	Более 5 000
Средняя смертельная доза при нанесении на кожу, мг/кг	Менее 100	100-500	501-2 500	Более 2 500
Средняя смертельная концентрация в воздухе, мг/м ³	Менее 500	500-5 000	501-50 000	Более 50 000
Коэффициент возможности ингаляционного отравления	Более 300	300-30	29-3	Менее 3
Зона острого действия	Менее 6,0	6,0-18,0	18,1-54,0	Более 54,0
Зона хронического действия	Более 10,0	10,0-5,0	4,9-2,5	Менее 2,5

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ПЕСТИЦИДОВ ПО СТЕПЕНИ ОПАСНОСТИ (1996, 2001, 2010 гг.)

**(Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические
требования к товарам, подлежащим санитарно-
эпидемиологическому надзору (контролю),
СанПиН 1.2.2584-10)**

**Утверждена Решением Комиссии Таможенного союза
от 7 апреля 2011 года № 622**

Санитарные правила устанавливают гигиенические требования, направленные на обеспечение максимальной безопасности пестицидов и агрохимикатов для человека и среды его обитания на всех этапах обращения с указанными средствами.

В санитарные правила вошла третья редакция отечественной гигиенической классификации пестицидов по степени опасности, разработанная специалистами института, используемая в России и в большинстве стран СНГ.

СанПиН и соответствующая классификация решением Комиссии Таможенного союза от 07.04.2011 г. № 622 приняты в качестве межгосударственного документа.

Критерии оценки	КЛАССЫ ОПАСНОСТИ			
	1	2	3	4
	Чрезвычайно опасные	Высоко Опасные	Умеренно опасные	Мало опасные
Средняя смертельная доза при введении в желудок, мг/кг	Менее 50	51-200	201-1000	Более 1000
Средняя смер- тельная доза при нанесении на кожу, мг/кг	Менее 100	101-500	501-2000	Более 2000
Средняя смер- тельная концентрация в воздухе, мг/м³	Менее 500	501-2000	2001-20000	Более 20000
Стойкость (почва) T₉₀	Время разложения на нетоксичные компоненты - более 1 года	Время разложения на нетоксичные компоненты - 6-12 месяцев	Время разложения на нетоксичные компоненты - 2-6 месяцев	Время разложения на нетоксичные компоненты – в течение 2 месяцев

Показатель	КЛАССЫ				
	1	2	3		4
			3А	3В	
Раздражающее действие на кожу	Повреждение кожных покровов с образованием струпа, сильный отек, выходящий за пределы участка воздействия более, чем на 1 мм, и резкая гиперемия. Указанные явления раздражения сохраняются более 3 суток.	Резко выраженная эритема и отек (возвышается на 1 мм). Указанные явления раздражения сохраняются не менее 3 суток.	Отчетливая эритема и/или отек. Указанные явления раздражения сохраняются не менее 2 суток.	Слабые (едва различимые) эритема и/или отек. Указанные явления раздражения исчезают в течение 1 суток.	Отсутствие раздражающего действия.
Раздражающее действие на слизистые оболочки глаз	Повреждение (необратимое) тканей глаза, или очень резко выраженная гиперемия конъюнктивы, резко выраженный отек - веки почти полностью смыкаются, роговица непрозрачна, радужная оболочка не видна, реакция на свет отсутствует, выделения очень сильные – увлажняют веки и кожу вокруг глаз. Указанные явления раздражения сохраняются более 3 суток.	Резкая гиперемия конъюнктивы и роговицы (глубокое диффузное покраснение), выраженный отек – веки закрывают глаз наполовину; помутнение роговицы, радужная оболочка не видна, реакция на свет сохранена; выделения обильные, увлажняют веки и кожу вокруг глаз. Указанные явления раздражения сохраняются не менее 3 суток.	Отчетливая гиперемия конъюнктивы и роговицы (отдельные сосуды слабо различимы), слабо различимы), отек с частичным выворачиванием век, детали радужной оболочки слабо различимы, выделения из глаз увлажняют веки. Указанные явления раздражения сохраняются не менее 2 суток.	Слабая гиперемия конъюнктивы и/или роговицы (сосуды инъецированы), небольшой отек, повышенное увлажнение глаза. Указанные явления раздражения исчезают в течение 1 суток.	Отсутствие раздражающего действия.

Аллергенность	1	2		3		4
	<p>Достаточные доказательства аллергенности для человека в эпидемиологических и/или клиниколлергологических исследованиях, подтвержденные специфическими аллерготестами в сочетании или при отсутствии доказательства сенсibiliзирующего действия на животных.</p>	<p>Ограниченные доказательства аллергенности для человека в эпидемиологических и/или клинко-аллергологических исследованиях (при ограниченных возможностях специфического аллерго-тестирования) в сочетании с достаточными доказательствами сенсibiliзирующего действия для животных.</p> <p>Ограниченные доказательства аллергенности для человека в эпидемиологических и/или клинко-аллергологических исследованиях (при ограниченных возможностях специфического аллерго-тестирования) в сочетании с достаточными доказательствами сенсibiliзирующего действия для животных.</p>	<p>Подкласс А Достаточные доказательства чрезвычайно сильного сенсibiliзирующего действия для животных: развитие сенсibiliзации при всех способах ее воспроизведения у 100% животных при высокой достоверности ($P < 0.001-0.01$) отличий среднегрупповых показателей специфических аллерготестов in vivo u in vitro.</p>	<p>Подкласс В Достаточные доказательства сильного сенсibiliзирующего действия для животных: развитие сенсibiliзации при всех способах ее воспроизведения более, чем у 50% животных при достоверном ($P < 0.01-0.05$) отличии среднегрупповых показателей специфических аллерготестов in vivo u in vitro.</p>	<p>Достаточные доказательства сенсibiliзирующего действия на животных</p>	<p>Отсутствие сенсibiliзирующего эффекта в рамках стандартного протокола исследований</p>
				<p>Подкласс А Умеренный аллерген: развитие сенсibiliзации более, чем у 30% животных при достоверном ($P < 0.05$) отличии среднегрупповых показателей по наиболее чувствительным специфическим аллерготестам in vivo u in vitro</p>	<p>Подкласс В Слабый аллерген: развитие сенсibiliзации у единичных (менее 30%) животных при отсутствии достоверного отличия среднегрупповых показателей специфических аллерготестов in vivo u in vitro.</p>	

Тератогенность*	1	2	3	4
<p>* - при наличии множественных уродств и редко встречающихся аномалий вещество может быть перенесено в более высокий класс опасности</p>	<p>Доказана тератогенность для человека в эпидемиологических исследованиях или в порядке исключения, в единичных наблюдениях на людях в сочетании с установленной дозозависимой тератогенностью для животных, включая дозы, нетоксичные для материнского организма.</p>	<p>Дозозависимый тератогенный эффект у потомства, включая дозы, не токсичные для материнского организма, а также значительное превышение спонтанного уровня уродств у животных при воздействии доз, токсичных для матерей.</p>	<p>Наличие тератогенного эффекта у потомства при воздействии доз, токсичных для материнского организма.</p>	<p>Отсутствие тератогенного эффекта в рамках стандартного протокола исследований.</p>
<p>Эмбриотоксичность*</p> <p>*- при наличии множественных нарушений и редко встречающихся форм вещество может быть перенесено в более высокий класс опасности</p>	<p>Доказана эмбриотоксичность для человека в эпидемиологических исследованиях или в порядке исключения, в единичных наблюдениях на людях в сочетании с установленной дозозависимой эмбриотоксичностью в опытах на животных, включая дозы, нетоксичные для материнского организма</p>	<p>Дозозависимые проявления эмбриотоксичности на животных, включая дозы, не токсичные для материнского организма, а также значительное превышение спонтанного уровня данного эффекта у животных при воздействии доз, токсичных для матерей.</p>	<p>Выявление эмбриотоксического действия по отдельным показателям у потомства при воздействии доз, токсичных для материнского организма</p>	<p>Отсутствие эмбриотоксического эффекта в рамках стандартного протокола исследований</p>
<p>Репродуктивная токсичность*</p> <p>*- при наличии множественных нарушений и редко встречающихся форм вещество может быть перенесено в более высокий класс опасности</p>	<p>Доказано влияние на репродуктивную функцию человека в эпидемиологических исследованиях или в порядке исключения, в единичных наблюдениях на людях в сочетании с дозозависимой репродуктивной токсичностью на животных, включая дозы, нетоксичные для материнского и отцовского организмов</p>	<p>Дозозависимые изменения комплекса показателей репродуктивной функции у животных, включая дозы, не токсичные для материнского и отцовского организмов, а также значительное превышение спонтанного уровня данного эффекта у животных при воздействии доз, токсичных для материнского и отцовского организмов.</p>	<p>Влияние на отдельные показатели репродуктивной функции у животных на уровне доз, токсичных для материнского и отцовского организмов.</p>	<p>Отсутствие проявлений репродуктивной токсичности в рамках стандартного протокола исследований.</p>

Мутагенность	1	2			3	4
	<p>Достаточные доказательства мутагенности для человека в эпидемиологических исследованиях (наличие мутаций в зародышевых и соматических клетках) или - в порядке исключения - ограниченные доказательства мутагенности для человека (наличие мутаций в соматических клетках) в сочетании с достаточными доказательствами мутагенности для млекопитающих (дозозависимая мутагенность в рамках стандартных протоколов исследований в соматических и зародышевых клетках <i>in vivo</i>).</p>	<p>Доказательства мутагенности для человека по эпидемиологическим данным варьируют от почти достаточных до их полного отсутствия при наличии достаточных доказательств мутагенности для млекопитающих</p>			<p>Достаточные доказательства мутагенности на стандартных лабораторных генетических объектах (не млекопитающие, культуры клеток млекопитающих и человека <i>in vitro</i>) и/или воспроизводимые позитивные результаты на млекопитающих в дозе, равной МПД или выше.</p>	<p>Отсутствие доказательств мутагенности на стандартных генетических объектах в батарее тестов для учета генных и хромосомных мутаций.</p>
		<p><u>Подкласс 2А</u> Единичные эпидемиологические наблюдения мутагенного эффекта в соматических клетках человека при наличии дозозависимой мутагенности в соматических и зародышевых клетках млекопитающих <i>in vivo</i>.</p>	<p><u>Подкласс 2В</u> Отсутствие доказательств мутагенности для человека и наличие дозозависимой мутагенности в соматических и зародышевых клетках млекопитающих <i>in vivo</i>.</p>	<p><u>Подкласс 2С</u> Отсутствие дозозависимой мутагенности на млекопитающих, но наличие воспроизводимых позитивных результатов на млекопитающих в дозе ниже МПД в сочетании с достаточными доказательствами мутагенности на стандартных лабораторных генетических объектах (не млекопитающие, культуры клеток млекопитающих и человека <i>in vitro</i>).</p>		

** Канцерогенность	1	2			3	4
	<p>Достаточные доказательства канцерогенности для человека или в порядке исключения ограниченные доказательства канцерогенности для человека в сочетании с достаточными доказательствами и канцерогенности для животных и полученными на человеке данными о едином для человека и животных механизме канцерогенеза</p>	<p>Доказательства канцерогенности для человека варьируют от почти достаточных до их полного отсутствия при наличии доказательств канцерогенности для животных.</p>			<p>Достаточные доказательства канцерогенности для животных, но с механизмом канцерогенеза, не действующим на человеке - или – развитие злокачественных опухолей у одного вида животных при дозах, равных или превышающих МПД-или-ограниченные доказательства канцерогенности для животных. В этот класс помещаются агенты, которые не могут быть включены в другие классы.</p>	<p>Доказательства, свидетельствующие об отсутствии канцерогенности у человека, в сочетании с отсутствием канцерогенности у экспериментальных животных –или-при отсутствии или неадекватности данных о канцерогенности у человека отсутствие канцерогенности у двух видов животных в сочетании с отрицательными поддерживающими данными</p>
		<p>Подкласс 2А Ограниченные доказательства канцерогенности для человека в сочетании с достаточными доказательствами канцерогенности для животных - или - достаточные доказательства канцерогенности для животных, усиленные поддерживающими данными</p>	<p>Подкласс 2В Ограниченные доказательства канцерогенности для человека в сочетании с ограниченными доказательствами для животных - или - достаточные доказательства канцерогенности для животных с развитием опухолей при дозах, ниже МПД-или-в порядке исключения - только ограниченные доказательства канцерогенности для человека.</p>	<p>Подкласс 2С Достаточные доказательства канцерогенности для животных с развитием опухолей при дозах, равных или превышающих МПД-или-достаточные доказательства канцерогенности для животных с механизмом канцерогенеза, частично действующем на человеке–или-развитие злокачественных опухолей у одного вида при дозах ниже МПД –или-ограниченные доказательства канцерогенности, усиленные поддерживающим и данными-или-в порядке исключения - только эпидемиологические данные, по степени доказательности находящиеся между ограниченными и неадекватными</p>		

Принцип комплексного гигиенического нормирования пестицидов



$$ДСД = \sum D_i, \text{ где}$$

D_1 – допустимая доза, которая может поступить с пищевыми продуктами

D_2 – допустимая доза, которая может поступить с водой

D_3 – допустимая доза, которая может поступить с атмосферным воздухом

Государственное санитарно-эпидемиологическое нормирование
Российской Федерации

Государственные санитарно-эпидемиологические правила и нормативы

1.2. ОБЩИЕ ВОПРОСЫ.
ГИГИЕНА, ТОКСИКОЛОГИЯ, САНИТАРИЯ

**Гигиенические нормативы содержания
пестицидов в объектах окружающей среды
(перечень)**

Гигиенические нормативы
ГН 1.2.3111—13

Издание официальное

Москва • 2014

В документ включены новые гигиенические нормативы различных классов действующих веществ (д.в.) пестицидов (гербициды, инсектициды, фунгициды и др.) в пищевых продуктах и продовольственном сырье, включая импортируемую продукцию, в объектах окружающей среды: почва, вода, воздушная среда, а также величины ДСД (допустимая суточная доза). 1500 гигиенических нормативов в продуктах питания и пищевом сырье (МДУ) гармонизированы с международными стандартами (Комиссии «Кодекс Алиментариус», ЕС и др.).



Документ предназначен для органов и организаций Роспотребнадзора, Минсельхоза, Россельхознадзора, Росгидромета, Минприроднадзора и др. для осуществления контроля объектов среды обитания и пищевой продукции на содержание остаточных количеств пестицидов, обеспечение безопасности здоровья работающих и населения, а также среды обитания и продуктов питания.



**Разработаны и
гармонизированы с
международными
стандартами:
2 222 МДУ
пестицидов
в растительной
продукции**

Разработаны более 50 методических указаний по проблемах нанотехнологий, наиболее важные из них:

1. МУ 1.2.2520-09 «Токсиколого-гигиеническая оценка безопасности наноматериалов». - М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2009 – р.43.

2. МР 1.2.2639-10 «Использование методов количественного определения наноматериалов на предприятиях nanoиндустрии». - М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2010.

3. Гигиенические нормативы ГН 1.2.2633-10 "Гигиенические нормативы содержания приоритетных наноматериалов в объектах окружающей среды".

4. МУ 1.2.2743-10 «Порядок отбора проб для выявления и идентификации наноматериалов в водных объектах». - М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора,, 2010.

5. МУ 1.2.2875-11 «Порядок выявления и идентификации наноматериалов в водоёмах».

6. МР 1.2.0037-11 «Контроль наноматериалов в воздухе».

7. МР 1.2.0024-11 «Контроль наноматериалов, применяемых в химической промышленности».

8. МР 1.2.0022-11 «Порядок отбора проб для контроля за наноматериалами».

9. МР 1.2.0042-11 «Контроль наноматериалов, применяемых в сельском хозяйстве».

10. МУ 1.2.2873-11 «Порядок выявления и идентификации наноматериалов в водных беспозвоночных».

11. МУ 1.2.2966-11 «Порядок и организация контроля за наноматериалами».

УТВЕРЖДЕНА
постановлением Главного
государственного санитарного
врача Российской Федерации
от 31 октября 2007 г. № 79

**КОНЦЕПЦИЯ
ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ
ИССЛЕДОВАНИЙ,
МЕТОДОЛОГИИ ОЦЕНКИ
РИСКА, МЕТОДОВ
ИДЕНТИФИКАЦИИ
И КОЛИЧЕСТВЕННОГО
ОПРЕДЕЛЕНИЯ
НАНОМАТЕРИАЛОВ**

613.6
В 959

Государственное санитарно-эпидемиологическое нормирование
Российской Федерации

ФБУН ФНЦГ им.Ф.Ф.Эрисмана Роспотребнадзора
КОНТРОЛЬНЫЙ ЭКЗЕМПЛЯР

Экз. № 1 Дата, подпись 01.08.12. [подпись]

1.2. ГИГИЕНА, ТОКСИКОЛОГИЯ, САНИТАРИЯ

**Выявление наноматериалов,
представляющих потенциальную
опасность для здоровья человека**

Методические рекомендации
МР 1.2.2522—09

Издание официальное

Москва • 2009

615.9
К 64

Государственное санитарно-эпидемиологическое нормирование
Российской Федерации

ФБУН ФНЦГ им.Ф.Ф.Эрисмана Роспотребнадзора
КОНТРОЛЬНЫЙ ЭКЗЕМПЛЯР

Экз. № 1 Дата, подпись 01.08.12. [подпись]

1.2. ГИГИЕНА, ТОКСИКОЛОГИЯ, САНИТАРИЯ

Контроль наноматериалов в воздухе

Методические рекомендации
МР 1.2.0037—11

Издание официальное

Москва • 2012

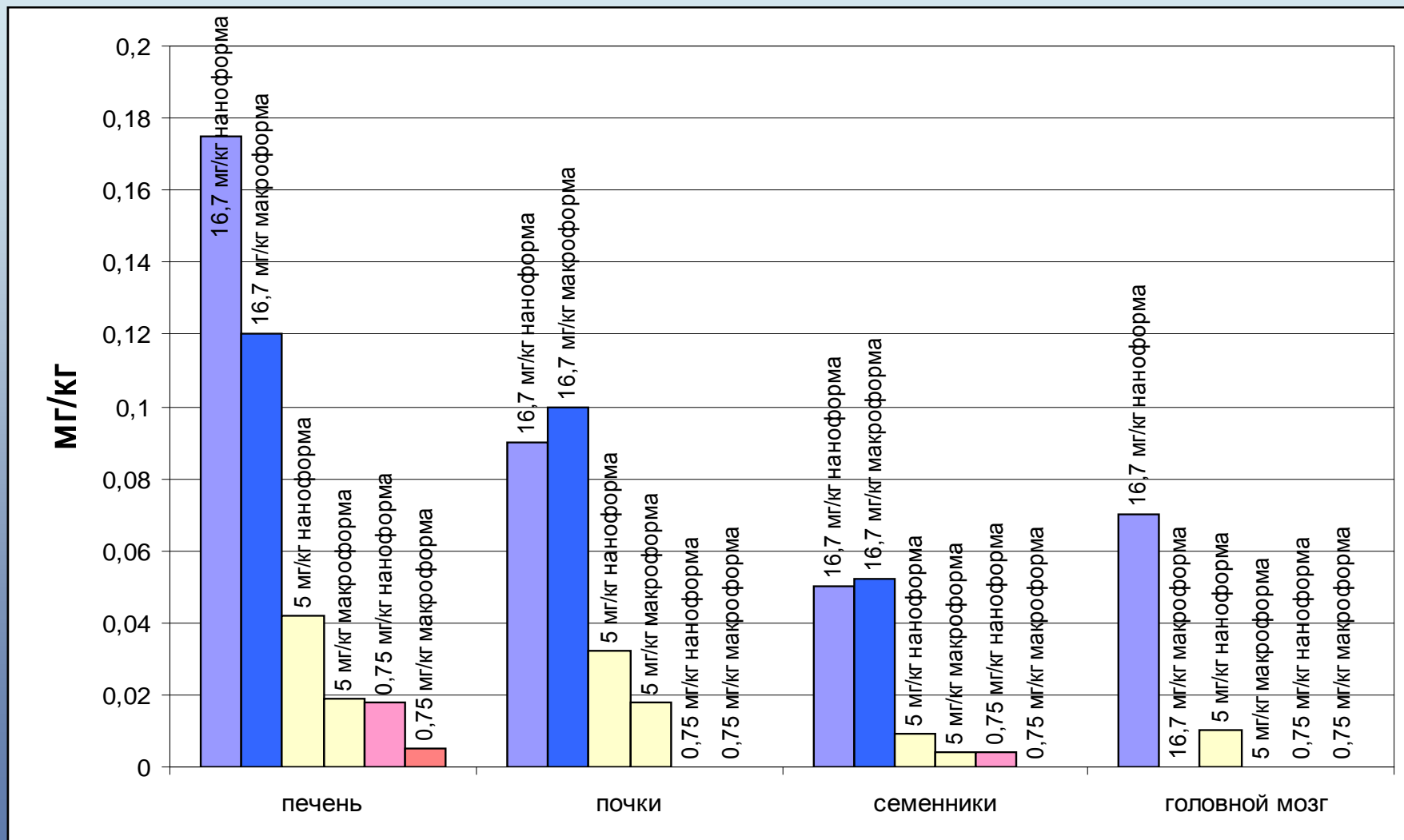
Динамика изменения трийодтиронина у белых крыс-самцов при хроническом пероральном введении

Группы	Сроки обследования (формы)					
	0.5	1	3	6	9	12
Макродисперсная форма		5↓ 16.7↓	16.7↓	16.7↓		
Наноформа		5↓ 16.7↓	5↓ 16.7↓	5↓ 16.7↓	5↓ 16.7↓	

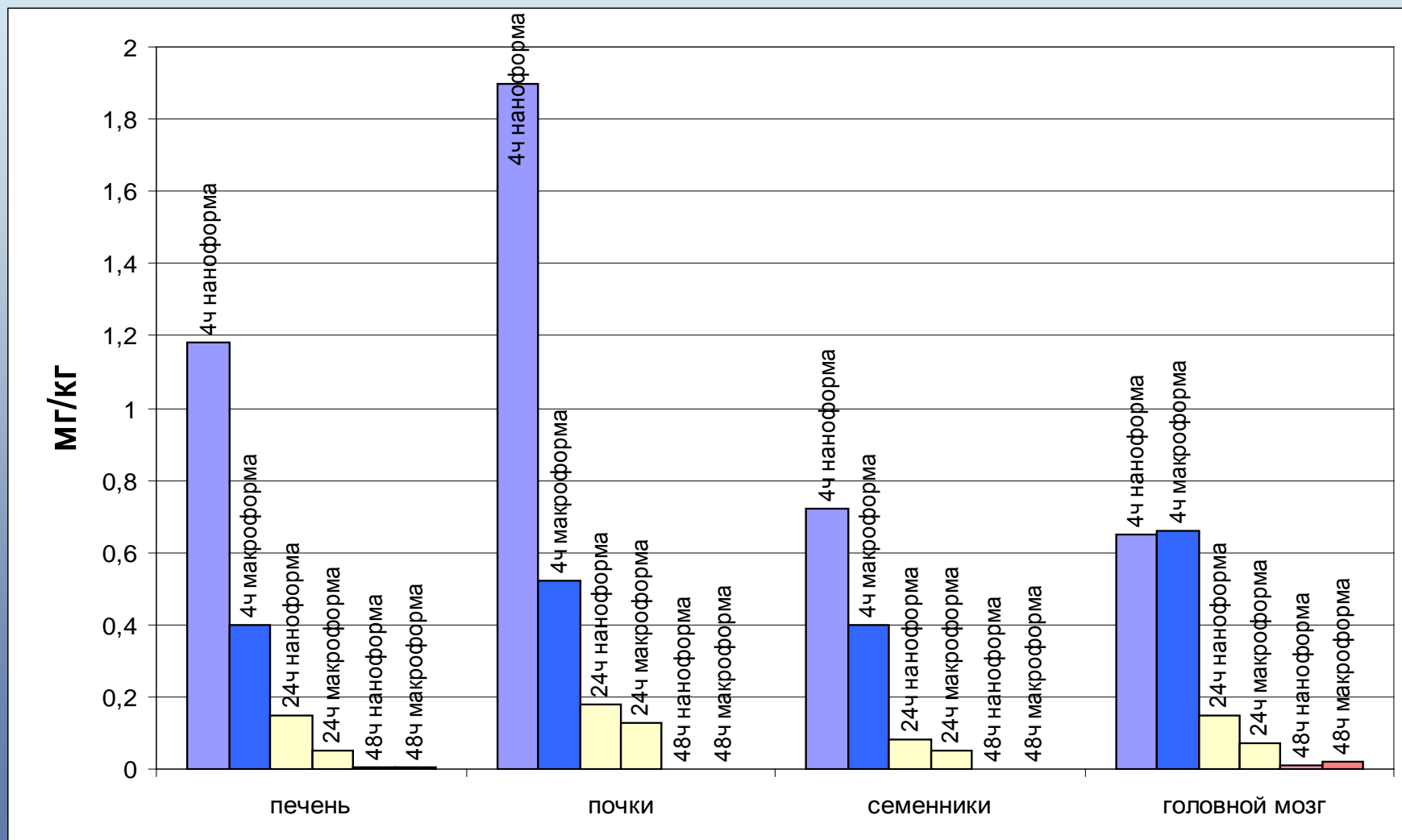
Динамика изменения ряда биохимических показателей у белых крыс-самцов при хроническом пероральном введении

Values	Группы	Сроки обследования (месяцы)					
		0.5	1	3	6	9	12
Лактатдеид рогеназа	Макродисперсная форма						
	наноформа		16.7↓				
Триглицериды	Макродисперсная форма						
	наноформа					5↓	5↓ 16.7↓
Холестерин	Макродисперсная форма						
	наноформа			5↑ 16.7↑			

Уровни метрибузина в биосредах лабораторных животных после хронического (12 месяцев) перорального введения препарата в дозах 16,7; 5,0 и 0,75 мг/кг, нано- и макродисперсная формы



Уровни метрибузина в биосредах лабораторных животных после однократного перорального введения препарата в дозе 16,7 мг/кг, нано- и макродисперсная формы



Установлено, что NOEL для обеих форм соединения одинаковое. В тоже время отмечена тенденция к несколько более выраженному влиянию наноформы исследуемого вещества по сравнению с макродисперсной формой на изученные показатели при высокой и средней дозах.

На основе полученных результатов можно констатировать, что в целом уровни метрибузина в наноформе по сравнению с макродисперсной формой выше в исследованных образцах, что свидетельствует о большей проницаемости гисто-гематических барьеров для данного химического соединения именно в наноформе, при этом максимальное содержание отмечается в паренхиматозных органах (печени, почках), процесс выведения химического соединения после однократного действия протекает в период до 48 часов.

ФБУН ФНЦГ им.Ф.Ф.Эрисмана Роспотребнадзора

КОНТРОЛЬНЫЙ ЭКЗЕМПЛЯР

Министерство здравоохранения Российской Федерации

Экз. № 1 Дата, подпись 11.12.2003 *[подпись]*

Федеральный научный центр гигиены им.Ф.Ф.Эрисмана

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра
Здравоохранения Российской Федерации

[подпись]
« 30 » 01 *[подпись]* 2003 г.



**ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОМПЛЕКСНЫХ НАГРУЗОК
ПЕСТИЦИДОВ И АГРОХИМИКАТОВ
НА ОКРУЖАЮЩУЮ СРЕДУ**

Методические рекомендации

№ 2001/173

Москва 2003 г.

Расчет ассортиментного индекса территориальной нагрузки пестицидов (АИ)

$$АИ = X \times Y, \text{ где}$$

X – среднегодовой показатель территориальной нагрузки пестицида(ов), кг/га;

Y – средний оценочный балл, отражающий степень токсичности, специфических и отдаленных эффектов действия пестицида (ЛД50 ас.,or; ЛК50 ас.,inh; аллергенность, тератогенность, эмбриотоксичность, репродуктивная токсичность, мутагенность, канцерогенность), а также стойкости в почве.

Ассортиментный индекс территориальной нагрузки пестицидов рассчитанный по 4-ем показателям АИ₄	Ассортиментный индекс территориальной нагрузки пестицидов рассчитанный по 9-ти показателям АИ₉
ЛД 50 перорально	ЛД 50, перорально
Летучесть	ЛД 50, ингаляционно
Стойкость в почве	Стойкость в почве
Кумуляция	Репродуктивная токсичность
	Тератогенность
	Эмбриотоксичность
	Аллергенность
	Мутагенность
	Канцерогенность

**Корреляционная зависимость между заболеваемостью населения
и
территориальной нагрузкой пестицидов (ТНП), ассортиментными
индексами AI_4 и AI_9**

Группы болезней	Коэффициенты корреляции		
	ТНП	AI_4	AI_9
Органы дыхания	0.4	0.46	0.73
Органы пищеварения	0.59	0.57	0.78
Нервные болезни	0.27	0.37	0.80
Кожа и подкожная клетчатка	0.78	0.67	0.84
Эндокринная система	0.73	0.8	0.87
Костно-мышечная система	0.53	0.57	0.7

Уровень заболеваемости взрослого населения в зонах наблюдения с высоким уровнем комбинированного воздействия пестицидов и тяжелых металлов (4д, 4с, 3д)



НИП - нормированный интенсивный показатель

— - показатель заболеваемости

● - базовый контроль; - диапазон колебаний

Группа болезней риска взрослого населения в зонах наблюдения с высоким уровнем комбинированного воздействия пестицидов и тяжелых металлов (4д, 4с, 3д)



НИИ - нормированный интенсивный показатель

— показатель заболеваемости



- базовый контроль; - диапазон колебаний.

План и результаты экспериментов комбинированного действия метилртути, хлорида свинца и пестицидов

Фактор	Символ	Уровень факторов			Интервал варьирования
		-1	0	+1	
МЕТИЛРТУТЬ	X ₁	Lg ЛД ₁₆ (ЛД _{2,5})	Lg ЛД ₃₃ (ЛД _{9,25})	Lg ЛД ₅₀ (ЛД ₁₆)	Lg ЛД ₂₇ (ЛД _{9,25})
ХЛОРИД	X ₁	Lg ЛД ₁₆	Lg ЛД ₃₃	Lg ЛД ₅₀	Lg ЛД ₂₇
СВИНЦА	X ₂	Lg ЛД ₁₆	Lg ЛД ₃₃	Lg ЛД ₅₀	Lg ЛД ₂₇
ПЕСТИЦИДЫ					

Метилртуть + 2,4-Д

$$y = 56,7 + 30X_1 + 16,7X_2 - 10X_1^2 - 10X_2^2 + 2,5X_1 X_2$$

метилртуть + сульфат меди

$$y = 75,96 + 8,3X_1 + 5,6X_2 - 2,77X_1^2 + 11,07X_2^2 + 4,18X_1 X_2$$

метилртуть + дельтаметрин

$$y = 92,3 + 5,57X_1 + 2,8X_2 + 5,57X_1^2 + 2,78X_2^2 + 4,18X_1 X_2$$

метилртуть + диметоат

$$y = 85,17 + 13,9X_1 + 5,6X_2 - 2,75X_1^2 + 5,6X_2^2 - 4,15X_1 X_2$$

хлорид свинца + 2,4-Д

$$y = 68,5 + 28,9X_1 + 22,2X_2 - 11,1X_1^2 - 11,2X_2^2 + 4,2X_1 X_2$$

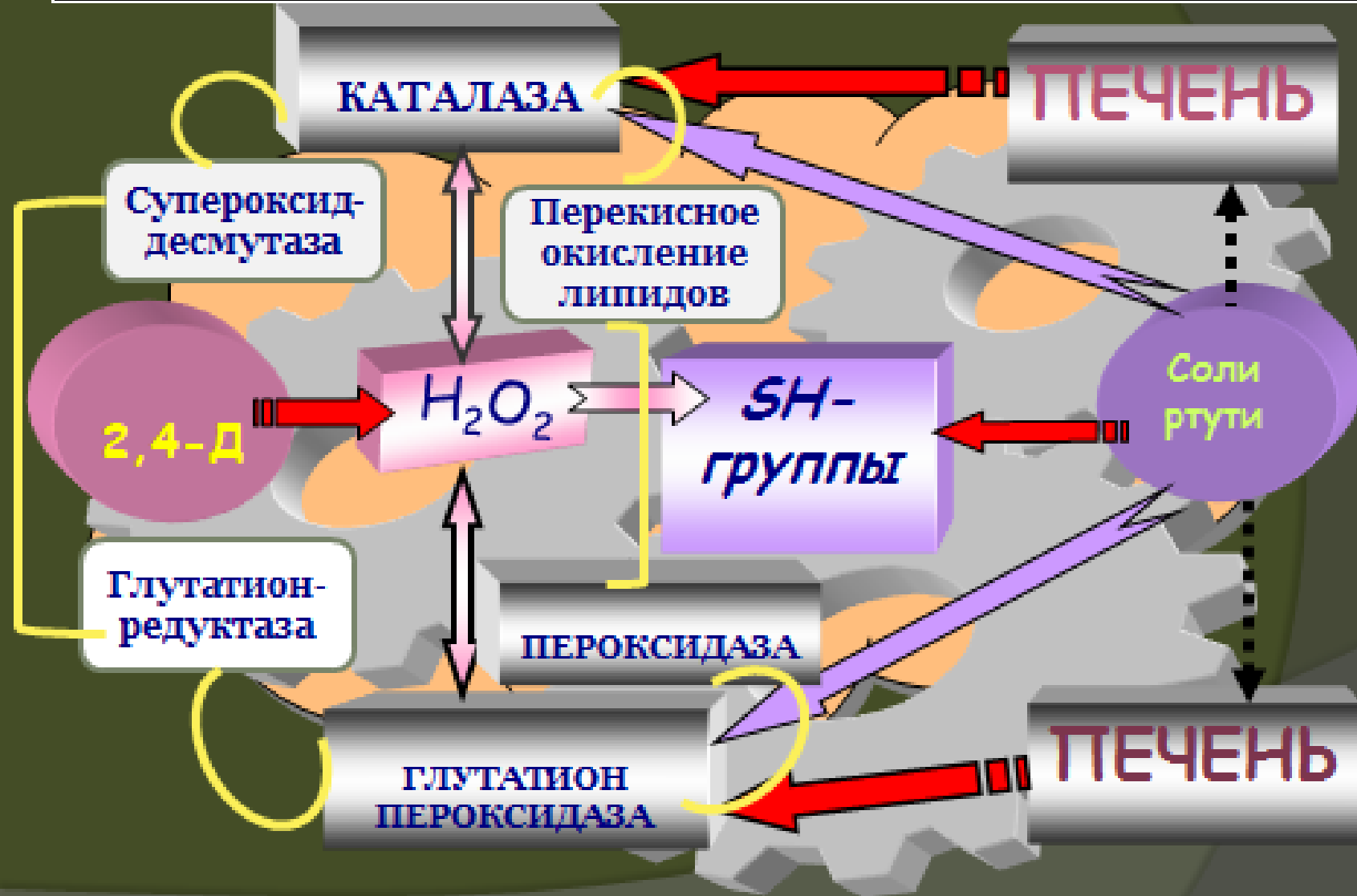
хлорид свинца + дельтаметрин

$$y = 75,9 + 24,9X_1 + 19,45X_2 - 13,9X_1^2 - 2,8X_2^2 - 8,3X_1 X_2$$

хлорид свинца + диметоат

$$y = 88,9 + 19,45X_1 + 27,8X_2 - 8,3X_1^2 - 16,7X_2^2 + 12,5X_1 X_2$$

Антиоксидантный механизм потенцирования токсического действия солей ртути и 2,4-Д



Оценка риска пестицидов для работающих (операторов) является одной из важных составляющих комплексной гигиенической оценки опасности конкретных препаратов, и в большинстве развитых стран входит в число обязательных регистрационных требований.

Результаты оценки риска определяют:

- содержание инструкций по защите организма работающих;
- использование СИЗ;
- дозовые нагрузки препаратов;
- временные характеристики работы;
- содержание специальных (дополнительных) мер безопасности (при необходимости).



ветер

ВЕТЕР

Закономерности и механизм распределения пестицидов в производственной и окружающей среде при тракторном опрыскивании

$r = -0,08 - 0,41$
норма расхода -
экспозиции
для оператора

— заброс пестицида

— снос пестицида

$r = 0,71 (p < 0,01)$
норма расхода -
величина сноса

***«Сегодня в мире существуют
российская, немецкая, англо-
американская (ЕРА) модели
оценки риска пестицидов для
операторов ...»***

**Из резолюции 9 международного конгресса IUPAC
«Химия пестицидов», Лондон, 2-7 августа 1998 года.**

Российская модель оценки риска

(1-ая редакция – 1995, 2-ая – редакция (дополненная) – 2001), разработанная в Федеральном научном центре гигиены им. Ф.Ф.Эрисмана Роспотребнадзора, включает сопоставление дермального и ингаляционного экспозиционных уровней, определяемых в реальных условиях сельско-хозяйственной практики России, с допустимыми уровнями пестицида в воздухе рабочей зоны и на коже, установленными экспериментально или рассчитанными на основании полученных в эксперименте параметров. Риск считается допустимым при величине $КБ \leq 1$.

3-я редакция Российской модели риска (МУ 1.2.3017-12) дополнена методами установления и оценки поглощенной дозы. Суммарная поглощенная доза при комплексном воздействии на оператора (ингаляционном и дермальном) соотносится с допустимым суточным уровнем для оператора (ADEL), установленном исходя из величины $NOEL_{ch}$ в хроническом эксперименте как минимум на 2 видах животных.

Оценка риска пестицидов для операторов с помощью экспозиционных уровней или поглощенной дозы позволяет выбирать лимитирующий критерий опасности с учетом значимости полученных данных.

РОССИЙСКАЯ МОДЕЛЬ ОЦЕНКИ РИСКА ДЛЯ ОПЕРАТОРОВ

РИСК ИНГАЛЯЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ
 I_{ϕ} : ПДК (ОБУВ) в.р.з.

I_{ϕ} - ФАКТИЧЕСКАЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ ВЕЩЕСТВА В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ (МГ/М³)

ПДК (ОБУВ) в.р.з. – ПРЕДЕЛЬНО ДОПУСТИМАЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ (ОРИЕНТИРОВОЧНЫЙ ДОПУСТИМЫЙ) УРОВЕНЬ ВОЗДЕЙСТВИЯ ВЕЩЕСТВА В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ (МГ/М³)

РИСК ДЕРМАЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ
 D_{ϕ} : ПДУ (ОДУ) з.к.п.

D_{ϕ} ФАКТИЧЕСКАЯ КОЖНАЯ ЭКСПОЗИЦИЯ ВЕЩЕСТВА (МГ/СМ²)

ПДУ (ОДУ з.к.п.) • ПРЕДЕЛЬНО ДОПУСТИМЫЙ (ОРИЕНТИРОВОЧНЫЙ ДОПУСТИМЫЙ) УРОВЕНЬ ЗАГРЯЗНЕНИЯ КОЖНЫХ ПОКРОВОВ ВЕЩЕСТВОМ (МГ/СМ²)

РИСК ОБЩЕГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

$$\frac{I_{\phi}}{\text{ПДК (ОБУВ) в.р.з.}} + \frac{D_{\phi}}{\text{ПДК (ОДУ) з.к.п.}} \leq 1$$

RUSSIA MODEL OF PESTICIDES RISK

ASSESSMENT FOR OPERATORS

RISK OF COMPLEX PESTICIDES EFFECT (SUMMARY SF)

EVALUATION ON EXPOSURE LEVELS

$$SF = I_{av} : MAC + D_{av} : MAL$$

I_{av} – average content of a substance in the occupational air, mg/cm^3

D_{av} – average content wash-out from operators skin, mg/cm^2

MAL (TAL of skin contamination) – maximum acceptable (tentative acceptable) level of skin contamination with a substance (mg/cm^2)

MAC (TSEL) occupational air – maximum acceptable concentration (tentative acceptable) level of a substance effect in the occupational air (mg/m^3)

EVALUATION ON A TAKEN UP DOSE

$$SF = (D_i + D_d) : ADEL$$

D_i – taken up inhalation dose, mg/kg

D_d – absorbed dermal dose, mg/kg

ADEL - acceptable daily level of exposure for operators, mg/kg

RISK FOR OPERATORS ACCEPTABLE AT SUMMARY $SF \leq 1$.

1.2. ГИГИЕНА, ТОКСИКОЛОГИЯ, САНИТАРИЯ

Оценка риска воздействия пестицидов на работающих

Методические указания
МУ 1.2.3017—12

Издание официальное

Москва • 2012

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2480755

СПОСОБ ОЦЕНКИ РИСКА ВОЗДЕЙСТВИЯ ПЕСТИЦИДОВ НА РАБОТАЮЩИХ

Патентообладатель(и): *Федеральное бюджетное учреждение науки "Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана" Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФБУН "ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана" Роспотребнадзора) (RU)*

Автор(ы): *см. на обороте*

Заявка № 2011147358

Приоритет изобретения 23 ноября 2011 г.

Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 27 апреля 2013 г.

Срок действия патента истекает 23 ноября 2031 г.

*Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности*

Б.П. Симонов



Государственное санитарно-эпидемиологическое нормирование
Российской Федерации

ГИГИЕНИЧЕСКИЙ И АНАЛИТИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ
ЗА ЗАГРЯЗНЕНИЯМИ КОЖНЫХ ПОКРОВОВ ЛИЦ,
РАБОТАЮЩИХ С ПЕСТИЦИДАМИ

Методические указания

МУК 4.1.3220-14

Москва 2014

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2518361

**СПОСОБ ОЦЕНКИ ДЕРМАЛЬНОЙ ЭКСПОЗИЦИИ
ПЕСТИЦИДОВ У РАБОТАЮЩИХ**

Патентообладатель(и): *Федеральное бюджетное учреждение
науки "Федеральный научный центр гигиены
им. Ф.Ф. Эрисмана" Федеральной службы по надзору в сфере
защиты потребителей и благополучия человека (RU)*

Автор(ы): *см. на обороте*

Заявка № 2013112737

Приоритет изобретения **22 марта 2013 г.**

Зарегистрировано в Государственном реестре
изобретений Российской Федерации **08 апреля 2014 г.**

Срок действия патента истекает **22 марта 2033 г.**

*Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности*

Б.П. Симонов



Аналитические исследования

1. Валидация методов определения остаточных количеств пестицидов в растительной продукции, объектах окружающей среды (вода, почва, воздух населенных мест), смывах кожных покровов операторов, биологических жидкостях, включая мультиостаточные методы и QuEChRS;

2. Исследование динамики разложения остаточных количеств пестицидов (действующие вещества и метаболиты) согласно OECD/GD/JM/MONO(2007), OECD Guidance Document for Testing Chemicals, TG 509, Crop Field Trial(2009);

3. Определение экспозиционных уровней операторов условиях сельско-хозяйственной практики (оценка ингаляционной и дермальной экспозиции) в соответствии с OCDE/GD(97)148;

4. Биологический мониторинг для оценки экспозиции и поглощенной дозы согласно OCDE/GD(97)148 (LC/MS/MS determination of Urinary Concentrations of A.I.).

Методическая база контроля остаточных количеств пестицидов (2001 – 2015 г.г.)

Утверждены 829 аналитических метода определения остаточных количеств пестицидов в растительной продукции и объектах окружающей среды

GC	- 408
HPLC	- 392
GC + HPLC	- 29
SPh	- 4

368 аналитических методов контроля остаточных количеств пестицидов прошли метрологическую аттестацию в соответствии с Федеральным законом от 26.06.2008 № 102-ФЗ «Об обеспечении единства измерений»

Дальнейшее развитие научно-методических подходов, в том числе оригинальных, оценки опасности пестицидов различных химических классов в тесном взаимодействии с международным научным сообществом является основой надежной охраны и улучшения здоровья населения нашей страны.

Задачи профилактической токсикологии

- совершенствование и укрепление законодательной и нормативно- методической базы в области профилактической токсикологии, включая гармонизацию требований с международными подходами;
- изучение закономерностей и механизмов формирования ответных реакций организма человека и теплокровных на вредные воздействия, их комбинации и сочетания на организменном, системном, органном, тканевом, клеточном, субклеточном и молекулярном (генном) уровнях с использованием специфических, биомаркерных и интегральных показателей, включая универсальные механизмы развития адаптационных реакций, оценку иммунной, нейрогормональной, антиоксидантной и других защитных систем;
- изучение токсикокинетики и метаболизма химических веществ;
- дальнейшее развитие токсикогеномики;
- этиопатогенетическое обоснование профилактических и лечебно- профилактических мероприятий;
- токсикологическое обеспечение внедрений блока инновационных технологий (нано, ГМО и др.);
- дальнейшее совершенствование токсикологических основ методологии гигиенического нормирования и оценки риска;
- совершенствование методов аналитического контроля и состояния соответствующей материально-технической базы;
- организация системы подготовки, переподготовки токсикологов и смежных специалистов;
- поэтапное внедрение принципов надлежащей лабораторной практики.

БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ