

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПАРАМЕТРОВ ТОКСИЧНОСТИ И ОПАСНОСТИ ПЕСТИЦИДОВ

Бахридинов Ш.С., Акрамов Д.А., Мидасов М.М.
Ташкентская медицинская академия

Актуальность. Теоретические основы возможности и прогнозирования токсичности и опасности химических соединений начали закладываться еще за рубежом в 19- 20 веках. Началом исследования в этой области следует считать сообщение Richet в 1983 г. «О том, что по силе наркотического действия на рыб вещества располагаются в обратной зависимости от их растворимости в воде». Несколько позже появились работы Meyer b Overton с прямой зависимостью наркотического действия различных веществ от коэффициента распределения между маслом и водой. Эти работы побудили исследователей вести поиск зависимостей биологической активности веществ от различных физических и химических характеристик. ОБУВ (Ориентировочный Безопасной Уровень Воздействия) – это временный гигиенический норматив, который заменит ПДК. Так, при анализе 150 веществ ОБУВ установлено, что только в 30% случаев расчет дает отклонение в пределах $\pm 0,3$ по логарифму (т.е. в 2 раза выше или ниже), а в 70% случаев отклонения более незначительны. В целом использование для прогнозирования гигиенических стандартов параметров токсичности позволяет получать более точные результаты (1-4).

Цель. Прогнозирование параметров токсичности и опасности пестицидов математическим путем.

Материалы исследования. Было испытано более 20 новых пестицидов и более 1000 белых подопытных крыс. Были использованы токсикологические и гигиенические методы. С целью накопления материалов, позволяющих приблизиться к решению этой большой задачи, нами изучена зависимость между токсичностью и содержанием химических элементов в молекуле новых групп соединений галоид замещённых анилинов карбоновых кислот и роданистых соединений. Путем построения временных рядов проведено прогнозирование. Временные ряды рассматривались как сумма детерминированных и случайных компонентов. Появление случайного компонента оценивалось с некоторой вероятностью. Детерминированные компоненты (тренды) выражались некоторой аппроксимирующей функцией, отражающей закономерности развития исследуемого процесса. Выбор этой функции осуществлялся по минимальным значениям среднеквадратических отклонений. Экстраполяция по временным рядам проводилась методом наименьших квадратов [5. 6].



Указанные практические достижения стали возможны на основе развития учения о связи строения химических соединений, физика – химических свойств с их токсичностью и с характером вредного действия на организм.

Результаты исследования. На основании проведенных корреляционных и регрессионных анализов между острой токсичности и физических – химических свойств новых стимуляторов хлопчатника, получен ряд временных уравнений:

1) $\log \text{ОБУВ} = \log \text{DL50 (мг/кг)} - 3,1 + \lg M$. ОБУВ препарата равна 2,5 мг/м³

2) $\text{ОБУВ} = 0,0008 * \text{DL50 (мг/кг)}$ - ОБУВ препарата равна 0,8 мг/м³

3) $\text{ОБУВ} = 0,0013 * \text{CL50 (мг/кг)}$. – равна 0,3 мг/м³

4) $\log \text{ОБУВ} = 0,58 * \log \text{DL50 (мг/кг)} - 1,96$ И так ОБУВ равна 2,13 мг/м³

5) $\log \text{ОБУВ} = 0,47 * \log \text{DL50 (мг/кг)} + 0,11 \log \text{DL50 (мг/кг)} - 2,02$
отрицательный результат. ОБУВ - равна -0,63 мг/м³

6) $\log \text{ОБУВ} = 0,23 * \log \text{DL50 (мг/кг)} + 0,1 K_{\text{сум}} - 4,9$, При КК 5,1
результат отрицательный.

7) $\log \text{ОБУВ} = 0,2 * \log \text{DL50 (мг/кг)} + 0,03 \lg \text{DL50 (мг/кг)} + 0,1 K_{\text{сум}} - 4,87$

Расчет, ОБУВ для фосфорорганических пестицидов – по уравнениям:

8) $\log \text{ОБУВ} = 0,52 * \log \text{DL50 (мг/кг)} - 1,6$ ОБУВ отрицательная

9) $\log \text{ОБУВ} = 0,3 * \lg \text{DL50 (мг/кг)} + 0,25 \lg \text{DL50 (мг/кг)} - 1,93$ ОБУВ =
0,08 мг/м³

10) $\log \text{ОБУВ} = 0,48 * \log \text{DL50 (мг/кг)} + 0,44 K_{\text{сум}} - 1,89$; При средне
смертельной дозе свыше 1000 мг/кг, ОБУВ = 1,44+2,24-1,89 = 0,25 мг/м³

11) $\log \text{ОБУВ} = 0,28 * \log \text{DL50 (мг/кг)} + 0,24 \log \text{DL50 (мг/кг)} + 0,035 K_{\text{сум}} - 2,09$. ОБУВ = 0,84+0,72+0,1785-2,09 = -0,3515 Результат отрицательный.

Расчет, ОБУВ для хлорорганических пестицидов – по уравнениям:

12) $\log \text{ОБУВ} = 0,97 * \log \text{DL50 (мг/кг)} - 3,06$; ОБУВ $0,97 * 2,3783 - 3,06 = 0,76 = -0,11$ мг/м³. Результат отрицательный.

13) $\log \text{ОБУВ} = 0,74 * \log \text{DL50 (мг/кг)} + 0,22 \lg \text{DL50 (мг/кг)} - 3,13$;
ОБУВ = 2,22+0,66-3,13 = -0,60, Результат отрицательный.

14) $\log \text{ОБУВ} = 0,9 * \lg \text{DL50 (мг/кг)} + 0,06 K_{\text{сум}} - 3,21$. ОБУВ = 2,1405+0,306-3,21 = -0,7635. Результат отрицательный.

15) $\lg \text{ОБУВ} = 0,77 * \lg \text{DL50 (мг/кг)} + 10,12 \lg \text{DL50 (мг/кг)} + 0,06 K_{\text{сум}} - 3,25$. ОБУВ = 0,77*1000+10,12*lg1000+0,06*5,1-3,25 = 1,47 мг/м³

ОБУВ неорганических газов и паров рассчитывают по уравнениям:

16) $\lg \text{ОБУВ} = \lg \text{CL50 (мм/л)} + 0,4 \lg M$;

17) $\text{ОБУВ} = 2,52 * \lg \text{CL50 (мг/л)}$. ОБУВ = 2,52*lg250 = 2,52*2,3979 = 6,0 мг/м³

18) $\lg CL \text{ (мг/дм}^3\text{)} = 0,9 - 0,11 T^\circ \text{ кип} + M_a = 0,9 - 0,11 * 235 + 292 = 316,95 = 2,50 * 10$ равна CL = 250 мг/м³

ОБУВ равна $\lg \text{ОБУВ} = \lg \text{CL50 (мг/л)} + 0,4 \lg M = 2,39 + 0,4 * 292 = 2,39 + 0,9861 = \log 3,36$; ОБУВ = 0,52 мг/м³

ОБУВ для аэрозолей окислов и других малорастворимых соединений металлов рассчитывают по уравнению (19), для растворимых соединений металлов по уравнению (20).

$$19) \log \text{ОБУВ} = 0,85 * \lg \text{DL50 (мА/кг)} - 3,0 + \lg M - \lg N \quad (1)$$

$$20) \lg \text{ОБУВ} = 1.1 * \lg \text{DL50 (мА/кг)} - 2,0 + \lg M - \lg N \quad (2)$$

21) $\log \text{Limch (мг/м}^3\text{)} = 0,62 * \log \text{CL50 (мг/м}^3\text{)} - 1,08$: При условии $\text{CL}_{50} = 250 \text{ мг/м}^3$, которая рассчитана по формуле № 16. Порог хронического действия $= 0,62 * 250 - 1,08 = 1,08 = 0,03 \text{ мг/м}^3$

22) $\log \text{Limch (мг/м}^3\text{)} = 0,77 * \lg \text{Limac (мг/м}^3\text{)} - 0,56$. Порог хронического действия $= 0,77 * 250 - 0,56 = 2,3783 - 0,56 = 0,25 \text{ мг/м}^3$

Где: *Lim ch* – порог хронического действия для подопытных животных при ингаляционном воздействии на протяжении 4 месяцев по 4 часа в день 5 раз в неделю

23) $\log \text{ПДК} = 0,69 \log \text{Lim ir крыс} + 0,18 \lg \text{Lim ire человека} - 0,7 \text{ Z ir} - 0,51 = 0,3 \text{ (мг/м}^3\text{)}$

$$r = 0,96; Sx = \pm 0,21[.6].$$

$$24) \log \text{ПДК} = 0,11 \text{ CL50} + 0,65 \log \text{Lim ir крыс} - 0,72 \text{ Z ir} - 0,65 \text{ (мг/м}^3\text{)}$$

Итак, по этой формуле находим $\text{ПДК} = 0,11 * 2,3979 + 0,65 * 1000 * 0,7 - 0,51 = 0,2637 + 0,65 * 0,25 - 0,72 * 250 / 0,25 - 0,65 = 0,2637 + 0,1625 - 0,51 = -1,51 \text{ мг/м}^3$

$$r = 0,91; Sx = \pm 0,1$$

Выводы.

1. Традиционные схемы установления санитарных стандартов (ПДК) длительны (2-3года) и трудоемки, стоимость проведения таких исследований значительна (в США 100 тысяч долларов). Кроме того, количество химических веществ, требующих токсикологической оценки, часто превышает возможности исследовательских лабораторий.

2. Получены методические подходы гигиенической оценки вновь синтезированных пестицидов путем сравнительной оценки их токсичности (средне смертельная доза, коэффициента кумуляции, порог острого действия) и химического строения (химический элементный состав, молекулярный вес, температура кипения), что позволило дать надежные методы прогнозирования токсичности.

Список литературы

1. Бахритдинов Ш.С.//Гигиеническая оценка реальной и обоснование допустимой нагрузки пестицидов в районах их интенсивного применения.// Диссертация д-ра мед. Наук. – Москва,- 1989.

2. Бахритдинов Ш.С.// Қариялар овқатланиши// Монография. – Тошкент. ТТА нашриёти -2023 й. – 100 бет.

3. Гигиенические требования к качеству и безопасности продовольственного сырья и пищевых продуктов. Сан ПиН №23.2.560-96. – М., 1997.



-
4. Европада овқатланиш ва саломатлик. // БМТ. Дания, 2003- 26 б.
 5. Е.В.Гублер //Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов // Ленинград. 1978 г.
 6. Маматкулов Б.М.//Жамоат соғлиғини сақлаш//Тошкент.1915г. Н.Медицина. 562 бет.