

Токсиколошке и екотоксиколошке особине пестицида од значаја за њихову одрживу употребу

Синиша Митрић, Васкрсија Јањић

Сажетак. *Савремени концепт смањења ризика од употребе пестицида заснива се на концепту одрживе употребе пестицида. Концепт одрживе употребе пестицида представља низ стручних правила, поступака, вјештина о употреби пестицида које имају за циљ промовисање заштите биљака са смањеном употребом пестицида, дајући, када год је то могуће, предност нехемијским методама заштите биљака. Најзначајнији дио одрживе употребе пестицида је интегрална заштита биљака. Интегрална заштита биља подразумева примјену и интеграцију свих расположивих метода заштите биљака, којима се спречава развој популације штетних организама изнад прага штетности, а да при томе употреба средстава за заштиту биљака буде на нивоу који је економски и еколошки оправдан. Концептом примјене пестицида, у складу са интегралном заштитом биљака, ризици за здравље људи и за околину се смањују или свде на најмању могућу мјеру.*

Пестициди имају одређен потенцијал да изазову штетни ефекат уколико људи и други организми, под одређеним условима и у одређеној количини,

Цитирање: Митрић С, Јањић В (2020) Токсиколошке и екотоксиколошке особине пестицида од значаја за њихово одрживо коришћење. У: Јањић В, Пржуљ Н (уредници) Ограничења и изазови у биљној производњи. Академија наука и умјетности Републике Српске, Бања Лука, Монографија LXII:425–484

Cite as: Mitrić S, Janjić V (2020) Toxicological and ecotoxicological properties of pesticides important for their sustainable use. In: Janjić V, Pržulj N (eds) Limitations and challenges in crop production. Academy of Sciences and Arts of the Republic of Srpska, Banja Luka, Monograph LXII:425–484

буду њима изложени. Савремена токсикологија усмјерена је на одређивање сигурне дозе, тј. дозе без штетног ефекта, као и изналажењу начина сигурне употребе пестицида. У разматрању савремене токсикологије два битна појма су хазард и ризик. Хазард је интринзично својство хемикалије да проузрокује штетни ефекат под дефинисаним условима експозиције. Ризик је вјероватноћа да дође до испољавања штетног ефекта под одређеним условима експозиције. Штетни ефекти пестицида на људе највећим дијелом зависи од саме токсичности пестицида, али и од изложености људи. Изложеност људи пестицидима може се појавити на радном мјесту. Фармери пестицидима могу бити изложени при раду на отвореном пољу и заштићеном простору, док до значајног излагања може доћи код радника у индустрији пестицида, као и радника који се баве пословима дератизације и дезинсекције, те код радника ангажованих у велепродаји и малопродаји пестицида. Процјена изложености пољопривредних радника веома је сложена. Професионални корисници су највише изложени, али је та изложеност епизодна. Посебан проблем представља процјена изложености пољопривредних радника у пољу, али и њихових укућана. Наиме, у процјени изложености људи пестицидима у стамбеним објектима, узимају се у обзир и остаци пестицида који се налазе у води, храни, прашину и ваздуху у и око куће. Повећане концентрације пестицида у кућној прашину повезане су са излагањем које зависи од удаљености између кућа и третираних поља, изложеност у кући због рада једног или више становника куће у пољопривреди и већа употреба пестицида у стамбеним објектима за третирање различитих инсеката у кући и дворишту.

Пестициди, осим својих потенцијалних негативних ефеката на здравље људи, могу да имају штетне ефекте и на животну средину, тј. могу да контаминирају површинске и подземне воде, земљиште и ваздух, те да имају токсичне ефекте на нециљане организме. Постоји већи број документованих радова у којима је доказано да употреба пестицида има значајне посљедице за популацију аутохтоних дивљих животиња.

Интегрална заштита биљака и одржива употреба пестицида не може да буде само декларативна одредница. Мора се предузети читав низ корака који ће омогућити њихово спровођење у пракси. Будућност намеће велике стручне изазове у вези са примјеном пестицида. Често се намеће потреба за задовољавањем, понекад и опречних захтјева, тако се, са једне стране, захтијева да се обезбиједи ефикасност пестицида у заштити од штетних организама, а, са друге стране, одрживо коришћење пестицида и смањење ризика по људе и околину. Развој нових пестицида с новим начинима дјеловања и побољшаним сигурносним профилима и примјена

алтернативних система гајења биљака, које ће бити мање зависне од пестицида, могли би умањити изложеност пестицидима и нежељене ефекте на људе. Употреба одговарајуће и добро одржаване опреме за примјену пестицида, уз предузимање свих мјера заштите у свим фазама руковања с пестицидима, такође може умањити изложеност пестицидима. Спровођење концепта одрживе употребе пестицида је тешко, али за сада је то једини обећавајући начин за обезбјеђивање заштите људи, околине и производњу здравствено безбједне хране.

Кључне ријечи: Пестициди, одржива употреба пестицида, токсикологија и екотоксикологија пестицида

8.1. Увод

Средства за заштиту биљака често се синонимно и скраћено називају *пестициди*. У смислу подјеле, пестициди се данас дијеле на средства за заштиту биљака и биоциде. Та подјела је установљена према површинама на којима се користе, тј. у односу на намјену, као и на регистрациони поступак. У даљем тексту ће се користити термин пестициди, иако ће се већина наведених података и цитиране литературе односити на средства за заштиту биљака.

Средства за заштиту биљака обухватају широк спектар органских и неорганских хемијских једињења, која су произведена у облику у коме се достављају кориснику и примјењују са сљедећим циљевима:

- За заштиту биљака или биљних производа од штетних организама или спречавање дјеловања штетних организама, осим ако се ови производи користе у хигијенске сврхе, а не за заштиту биљака и биљних производа;
- Као супстанце које утичу на животни циклус биљака, тј. као супстанце које дјелују на раст, осим средстава за исхрану биљака;
- За очување биљних производа, и то оне супстанце или производи који се не сврставају у конзервансе;
- За уништавање нежељених биљака или дијелова биљака, изузев алги;
- За контролу или спречавање нежељеног раста биљака, изузев алги, осим ако се ти производи примјењују на земљиште или воде у сврху заштите биљака (Regulation (EC) No 1107/2009).

Појам интегралне заштите биљака (*Integrated Pest Management, IPM*) је дефинисан, како у стручном погледу, тако и у низу правних аката који се тичу ове области (Regulation (EC) No 1107/2009). Интегрална заштита биљака, према Закону о средствима за заштиту биљака Републике Српске („Службени гласник Републике Српске“ број 52/2010), представља рационалну примјену комбинације биолошких, биотехнолошких, хемијских, агротехничких или оплемењивачких мјера гајења биљака, при чему је употреба хемијских средстава ограничена на најнужнију мјеру потребну за одржавање популације штетних организама испод нивоа који може проузроковати економски неприхватљиву штету (Сл. 8.1).



Сл. 8.1. Схематски приказ концепта интегралне заштите биљака

Fig. 8.1. Schematic representation of the concept of integrated plant protection

Интегрална заштита биљака дефинисана је и у Директиви 2009/128 (*Directive 2009/128/EC*) о постизању одрживе употребе пестицида. Интегрална заштита биљака подразумијева помно разматрање и процјену свих расположивих метода заштите биљака, те потом интеграцију одговарајућих мјера којима се спречава развој популације штетних организама, одржава употреба средстава за заштиту биљака и других облика сузбијања на нивоу који је економски и еколошки оправдан, те смањују или свде на најмању могућу мјеру ризици за здравље људи и за околину. Дакле, у суштини приступа заштити биљака, према концепту интегралне заштите биљака, садржано је интегрисање свих расположивих мјера, са циљем да се смањи употреба средстава за заштиту биљака и да се она користе само онда када је, званичним методама праћења штетних организама, утврђено да је то неопходно. У том смислу, није само важно смањити употребу средстава за

заштиту биљака, већ и при избору средстава за заштиту биљака морају се бирати она средства која имају најмањи могући ризик по здравље људи и околине, при чему ефикасност и селективност пестицида су услови без којих се не може.

8.2. Одржива употреба пестицида

Савремени концепт смањења ризика од употребе пестицида заснива се на концепту одрживе употребе пестицида. Концепт одрживе употребе пестицида представља низ стручних правила, поступака, вјештина о употреби пестицида, прописана одговарајућим законским актима у Европској унији (ЕУ), а која, у законодавном смислу, прате и оне земље које су у поступку придруживања овој заједници. Земље чланице Европске уније дужне су предузети све потребне мјере за промовисање заштите биљака са смањеном употребом пестицида, дајући, када год је то могуће, предност нехемијским методама заштите биљака. Стога се предвиђа и промовише да професионални корисници пестицида пређу на поступке и средства са најмањим ризиком за здравље људи и за околину, те да се од свих средстава која су на располагању за сузбијање неког штетног организма у пољопривреди, бирају она која су повољнија у токсиколошком и екотоксиколошком смислу, при чему се ни економски фактор трошкова заштите биљака не може искључити као фактор одабира пестицида (Adam et al. 2010). Заштита биљака са смањеном употребом пестицида, може се спровести кроз концепт интегралне заштите биљака, као и кроз концепт еколошке пољопривреде. Да би се провео концепт одрживе употребе пестицида, неопходно је и правно регулисати обавезе којима се обавезују државни органи, професионални корисници, дистрибутери, савјетници и сви они који су на неки начин укључени у промет и примјену пестицида. У складу с тим, ЕУ је својом директивом обавезала државе чланице да предузму низ конкретних мјера и радњи којим ће се обезбиједити постизање одрживе употребе пестицида. Скраћени списак тих обавеза, као извод из Директиве 2009/128, таксативно је наведен у тезама 1–11.

1. Обавеза оспособљавања професионалних корисника средстава за заштиту биљака, дистрибутера тих средстава и савјетника у њиховом коришћењу.
2. Обавеза обезбјеђивања услова за продају пестицида, а што се, прије свега, односи на обезбјеђивање довољног броја стручњака, који ће купцима пружити одговарајуће информације о употреби пестицида, као и ризицима по здравље људи и околине, те дати упутства

кориснику за сигурну употребу пестицида и спречавање опасности од дотичних средстава.

3. Обавеза предузимања мјера информисања шире јавности и подизања свијести о употреби пестицида, те стављање тачних и објективних информација о пестицидима на располагање широј јавности. Посебно је важно да јавност буде објективно информисана у вези са ризицима и могућим акутним и хроничним ефектима на здравље људи, на нециљане организме и на околину који произлазе из употребе пестицида, као и о могућностима примјене нехемијских алтернатива.
4. Обавеза држава чланица је да забране примјену средстава за заштиту биљака из ваздуха или пак да се примјена из ваздухоплова може обавити само у посебним случајевима, када нема других практичних алтернатива, уз претходну процјену ризика третирања из ваздуха.
5. Обавеза обавјештавања јавности, тј. особа које би могле бити изложене заношењу пестицида.
6. Обавезно је спроводити посебне мјере заштите вода и воде за пиће. У том смислу, неопходно је донијети одговарајуће мјере за заштиту водене околине и налазишта воде за пиће од утицаја пестицида. То се може постићи тако да се примјењују пестициди који нису разврстани као опасни за водену околину. Такође, пестициде би требало примјењивати на начин да се смањи заношење, посебно код високих гајених биљака, попут воћака и хмеља. За заштиту водене околине требало би примијенити и мјере којим се смањује ризик од контаминације изван третиране површине због заношења, те дренажног или површинског отицања. Због тога се успостављају водозаштитни појасеви унутар којих се пестициди не смију примјењивати, нити складиштити.
7. У циљу заштите нециљаних површина, неопходно је смањити на најмању могућу мјеру или избјећи примјену пестицида дуж путева (саобраћајница), жељезничких пруга, јако порозних површина или других површина у близини површинских или подземних вода или на водонепропусним површинама на којима постоји високи ризик отицања у површинске воде или у систем за одводњавање.
8. Обавеза смањења употребе пестицида или смањења ризика од употребе пестицида или потпуне забране употребе пестицида у одређеним подручјима која користи шира јавност или осјетљиве групе, као што су јавни паркови, спортски терени, терени за рекреацију, школска и дјечија игралишта, као и подручја у непосредној близини здравствених објеката.

9. Морају се усвојити и предвидјети потребне мјере у вези са руковањем и складиштењем пестицида, као и збрињавањем амбалаже и остатака неискоришћених пестицида. Те мјере би требали да обављају професионални корисници, а по потреби и дистрибутери, на начин да се не доводи у опасност здравље људи или околине, а ти поступци и радње се односе на:
 - складиштење, руковање, разрјеђивање и мијешање пестицида прије примјене;
 - руковање амбалажом и остацима пестицида;
 - одлагање остатака мјешавина из резервоара машина за заштиту након примјене;
 - чишћење опреме након примјене;
 - употреба или одлагање остатака пестицида и њихове амбалаже у складу са законодавством о отпаду.
10. Посебно је неопходно обезбиједити, да се избјегну ризици, при употреби пестицида које могу да користе непрофесионални корисници, а те мјере би се свеле на:
 - избор пестицида мање токсичности,
 - формулисање средстава која су већ спремана за употребу, без претходног мијешања, претакања и слично,
 - ограничење запремина резервоара машина које за своје потребе могу да користе непрофесионални корисници.
11. Простори за складиштење пестицида за професионалну употребу морају да се граде на такав начин да не може доћи до случајнога испуштања пестицида. При томе се посебна пажња мора посветити локацији на којој се гради објекат, његовој величини, као и грађевинском материјалу, те означавању и обезбјеђивању објекта за складиштење.

Дефинисање одрживе употребе пестицида кроз законске одредбе није довољно. Већи број литературних навода указује да је знање пољопривредних произвођача, као и немогућност спровођења неких одредаба концепта одрживе употребе пестицида, значајан ограничавајући фактор у спровођењу декларисаног. Тако Allahyari et al. (2017) наводе да је скоро половина произвођача маслина (48,4%) у Ирану (округ Рудбар, покрајина Гилан) имала добар до одличан ниво техничког знања о интегралној заштити биљака и одрживој употреби пестицида, док је скоро трећина произвођача (35,4%) имала умјерени ниво знања. Међутим, значајан дио пољопривредника (15,9%) имао је скромна знања о концепту интегралног управљања штетним организмима, конкретно маслиној муви (*Bactrocera oleae*). Allahyari et al. (2017) посебно истичу да је већина

пољопривредних произвођача показала просјечно знање о штетним утицајима пестицида на здравље људи. Thao et al. (2019), истражујући знање, ставове и праксу употребе пестицида у долини San Joaquin у америчкој држави Калифорнија, утврдили су да чак 75% малих произвођача није било упознато са концептом интегралне заштите биљака.

8.3. Токсиколошке особине пестицида

Пестициди имају одређен потенцијал да изазову штетне ефекте уколико људи и други организми, под одређеним условима и у одређеној количини буду њима изложени. Савремена токсикологија је усмјерена на одређивање сигурне дозе, тј. дозе без штетног ефекта, као и изналажењу начина сигурне употребе пестицида. У разматрању савремене токсикологије, два битна појма су хазард (опасност) и ризик. Хазард је интринзично својство хемикалије да проузрокује штетни ефекат под дефинисаним условима експозиције (Antonijević i Ćurčić 2012). Интринзична вриједност (енгл. *intrinsic value*, њем. *innerlicher wert*) је стварна, суштинска, унутрашња вриједност отровности хемикалије. Ризик је вјероватноћа да дође до испољавања штетног ефекта под одређеним условима експозиције (Antonijević и Ćurčić 2012).

8.3.1. Изложеност људи пестицидима

Изложеност људи пестицидима може се појавити на радном мјесту. Фармери пестицидима могу бити изложени при раду на отвореном пољу и заштићеном простору, док до значајног излагања може доћи код радника у индустрији пестицида, као и радника који се баве пословима дератизације и дезинсекције (Damalas and Eleftherohorinos 2011), те код радника ангажованих у veleпродаји и малопродаји пестицида. Damalas and Eleftherohorinos (2011) сматрају да радници који мијешају, утоварају, превозе и примјењују пестициде, потенцијално могу највише бити изложени пестицидима због природе тог посла, те стога бити у највећем ризику од могућих акутних тровања. У неким ситуацијама, изложеност пестицидима може настати усљед случајног изливања хемикалија, цурења или неисправне опреме за примјену. Изложеност радника повећава се у случају да не обраћају пажњу на упутство о употреби пестицида. Фактори који утичу на изложеност радника пестицидима су:

- трајање и учесталост излагања,
- да ли и радник користи одговарајућу заштитну опрему,

- формулација производа,
- пут излагања,
- количина примијењених пестицида,
- карактеристике пестицида који се мијешају у резервоару,
- врста опреме и уређаја за примјену и њихова исправност,
- еколошки услови (температура ваздуха, јачина вјетра),
- природа радних задатака након уласка у третирано поље.

Истраживањима изложености људи, а посебно професионалних корисника пестицида и фармера, у посљедње вријеме придаје се велика пажња (Malagoli et al. 2016; Sánchez-Santed et al. 2016; Cimino et al. 2017; Kim et al. 2017; Bonner and Alavanja 2017; Bruce-Vanderpuije et al. 2018; Garí et al. 2018; Rouzou et al. 2020). Samanic et al. (2005) истраживали су изложеност људи пестицидима. Истраживање је рађено за подручје Ајове и Сјеверне Каролине, у којима је регистровано 89.658 лиценцираних корисника пестицида. У истраживањима је утврђено, анализирајући 45.074 фармера, да су три фактора доминантна у њиховој изложености у овим подручјима, и то: 1) употреба хербицида у Ајови 2) употреба пестицида у Сјеверној Каролини, а посебно употреба инсектицида, фумиганата и фунгицида, и 3) утицај хлорованих пестицида на припаднике старије популације. Сличан начин изложености појавио се и код супруга од фармера (n=17.488). Анализиран је и ризик за раднике који пружају професионалну услугу примјене пестицида и утврђено је да су сљедећих пет фактора најзначајнији за изложеност ове групе радника (n=4.384): 1) употреба хербицида, 2) примјена хлорованих пестицида од стране старијих професионалних корисника, 3) употреба фунгицида и третман штеточина у кући, 4) употреба инсектицида на животињама, и 5) употреба фумиганата. Изложеност пестицидима није у корелацији са карактеристикама, као што су раса корисника, статус пушач или непушач или образовање (Samanic et al. 2004).

Процјена изложености пољопривредних радника веома је сложена. Професионални корисници су, према мишљењу Norpin et al. (2006), највише изложени, али је та изложеност епизодна. Посебан проблем представља процјена изложености пољопривредних радника у пољу, али и њихових укућана. Наиме, у процјени изложености пестицидима људи у стамбеним објектима, узимају се у обзир и остаци пестицида који се налазе у води, храни, прашину и ваздуху у и око куће.

Deziel et al. (2015) урадили су квалитативни преглед студија изложености у пољопривредним подручјима Сјеверне Америке и утврдили да су повећане концентрације пестицида у кућној прашину повезане с излагањем које зависи од удаљености између кућа и третираних поља, а што је најчешће

посљедица занешења пестицида (тзв. пољопривредни пут излагања), изложеност у кући због рада једног или више становника куће у пољопривреди (тзв. пара-професијски пут излагања) и већа употреба пестицида у стамбеним објектима за третирање различитих инсеката у кући и дворишту, као и сузбијању корова око стамбених објеката (тзв. пут излагања при употреби пестицида око стамбених објеката). Жене које живе у пољопривредним подручјима могу имати велику изложеност пестицидима у поређењу са женама у градским или приградским подручјима, због близине пољопривредних површина (Deziel et al. 2015). Истраживањима је доказано да је главни пут изложености жена у пољопривредним подручјима, тј. пара-професијска изложеност, занешење пестицида, тзв. дрифт (*spray drift*) и коришћење пестицида у и око стамбених објеката. Присутност пестицида у кућној прабини и ризик од тог присуства важи за све укућане и није специфичан само за жене.

Пара-професијска изложеност пестицидима (*Para-occupational exposure*) је изложеност људи који формално не раде на фармама, али живе на или у близини прсканих подручја или судјелују у неплаћеним пољопривредним пословима. Забрињавајуће је што су у ову врсту изложености укључена и дјеца која су била присутна током прскања, па је код њих показан одређен ниво изложености. Тај ниво изложености већи је него код супруга фармера. Различити су извори изложености пестицидима, али најзначајнији су директно излагање удисањем занесене радне течности пестицида и индиректно излагање, услед накупљања остатака пестицида на радничким чизмама, одјећи, тепиху возила и слично (Diziel et al. 2015). Thao et al. (2019) наводе да је већина малих фармера у долини San Joaquin у америчкој држави Калифорнија користила одговарајућу заштитну опрему, али да их је чак 84% са фарме носило радну одјећу кући, чиме се повећало излагање пестицидима, а тиме и здравствени ризици. Meyer-Baron et al. (2015) су коришћењем методе метаанализе, упоредили двадесет и двије студије са укупно 1.758 изложених. Истраживачи су пошли од чињенице да је несумњив велики здравствени утицај уколико људи буду изложени великим количинама пестицида, а да је утицај пестицида на људско здравље при хроничном излагању још увијек контроверзан. Наиме, аутори сматрају да још увијек недостаје систематска анализа односа доза–одговор, при хроничном излагању људи, а прије свега радника који раде са пестицидима. Студија коју су урадили Meyer-Baron et al. (2015) имала је за циљ да изврши: (1) квантификацију неуротоксичног утицаја пестицида анализом функционалних промјена у радницима мјереним неуропсихолошким тестовима перформанси, (2) процјена односа доза–одговор на темељу дужине изложености, и (3) истраживање осјетљивих подскупина. Rohlman et al.

(2019) испитивали су повезаност између изложености хлорпирифосу и симптома хиперактивног поремећаја – недостатак пажње (*Attention Deficit Hyperactivity Disorder, ADHD*) код адолесцената у Египту.

Митрић (2019) сматра да ризици од пестицида у Републици Српској највећим дијелом настају као посљедица њихове примјене. Наиме, у Републици Српској тренутно нема индустријских постројења за синтезу пестицида и њихово формулисање. Регистровани су мањи погони у којима се претачу пестициди или праве мамци родентицида. Због тога је могућност контаминације радника, као и становништва у близини индустријских постројења, сведена на минимум. Дакле, основну пажњу, према мишљењу Митрића (2019), треба усмјерити на смањење негативних посљедица примјене пестицида на сеоским подручјима Републике Српске, заштиту биљака усмјерити ка концепту интегралне заштите биљака, те да примјена пестицида буде у складу са принципима одрживе употребе пестицида.

Организовање послова и активности из области заштите здравља биљака, по принципима интегралне заштите биљака и одрживе употребе пестицида, неопходно је системски организовати од стране надлежних органа, како у законодавном смислу, тако и у смислу надзора и инспекције тих послова, али и едукације пољопривредних савјетодаваца и пољопривредних произвођача. Посебна пажња мора се посветити спречавању контаминације подземних и површинских вода, спречавању заносења пестицида при њиховој примјени, спречавању тровања пчела и других нециљаних организама, те збрињавању неискоришћених пестицида и њихове амбалаже (Митрић 2019).

Ради процјене реалног здравственог стања радника који раде са пестицидима у Републици Српској, могло би се спровести организовано испитивање здравственог стања радника који највише раде са пестицидима, тј. који их примјењују, претачу, мијешају и продају, те ту групу упоредити са контролном групом која није у свом послу директно изложена дјеловању пестицида, а која је по старосној и полној структури слична оној циљној и испитиваној групи (Митрић 2019).

8.3.2. Однос доза–одговор

Основа истраживања ефекта неке супстанце на живе организме врше се тестирањем утицаја различитих доза испитиване супстанце на експерименталним животињама. Циљ ових огледа је да се успостави поуздана и репрезентативна функционална (регресиона) зависност између

дозе, као независне величине и одговора (ефекта) живог организма, као зависне величине. Тај регресиони однос доза–одговор (*Dose-Response*) користи се као алат за:

- идентификовање хазарда у вези са отровима, и
- процјену услова коришћења отровне супстанце.

Регресиона закономјерност између дозе и одговора, утврђена у истраживањима на животињама, касније се користи и за одређивање граничних доза безбједности за људе. У посљедње вријеме објављује се релативно велики број радова у којима се коришћењем метаанализе сагледава утицај дозе пестицида на здравље људи (Lewis-Mikhael et al. 2015; Evangelou et al. 2016; Ahmed et al. 2017; Van Maele-Fabry et al. 2017; Hu et al. 2017; Yan et al. 2018; Van Maele-Fabry et al. 2019; Han et al. 2019). Тако Yan et al. (2018) анализирају изложеност пестицидима и ризик од Паркинсонове болести коришћењем метаанализе односа дозе и одговора.

Истраживања на животињама имају за циљ да се добијени резултати екстраполирају на људе, тј. да се одреде граничне дозе неке супстанце, којим човјек може бити изложен, а да не дође до појаве штетних ефеката. Број тестова који може да се користи за процјену токсичних реакција је велики, али сваки тест токсичности заснива се на двије претпоставке (Williams et al. 2000):

- **Хазард је квалитативно исти.** Претпоставља се да су ефекти које производи отровна супстанца у лабораторијским тестовима исти као ефекти које ће отровна супстанца испољавати на људима уколико јој буду изложени. Дакле, тестирање на испитиваним животињама (организама) су корисни сурогати за идентификацију опасности (квалитативна отровност) код људи.
- **Хазард је количински исти.** Претпоставља се да је доза која узрокује токсични ефекат на испитиваним животињама иста као доза потребна да узрокује токсични ефекат код људи. Дакле, подаци из односа доза–одговор код животиња су подаци који пружају поуздан сурогат за процјену ризика са различитим дозама или нивоима изложености код људи.

Однос доза–ефекат код тестирања акутне токсичности, сагледава се кроз проналазак распона доза које ће доводити до смртног ефекта код експерименталних животиња, а што се постиже кроз тест акутне токсичности. Крајњи циљ овог тестирања је утврђивање средње леталне дозе (LD50), о чему ће бити више говора у даљем тексту. Тест хроничне токсичности има за циљ да се утврди регресиона зависност доза–одговор, из које би се утврдили прагови токсичности, тј. прагови за које би се могло рећи да су то оне дозе

које код експерименталних животиња не изазивају ефекте или не изазивају штетне ефекте, а што се односи само на супстанце које не изазивају канцерогени ефекат.

Stenersen (2004) сматра да је мјерење токсичности могуће објективно извршити, с тим да се зна шта се тражи, тј. да се одреде крајње (завршне) тачке (*Endpoints*) за тестирање. Крајња тачка може да буде веома прецизна и лака за праћење, као што је смрт или настанак тумора. Ово су тзв. све или ништа крајње тачке (*All-or-none endpoints*). У неком тестирању, на одређеној дози отрова, симптоме по претходно дефинисаној крајњој тачки ће имати неке индивидуе, а неке не, па се отуд ове, све или ништа крајње тачке, називају и стохастичким крајњим тачкама.

Крајње тачке до којих стигну све индивидуе, али у различитом дозно-зависном степену, називају се детерминистичке крајње тачке. Утицај алкохола на људе је добар примјер за детерминистички ефекат, тј. детерминистичке крајње тачке. Термин за стохастичке, све или ништа крајње тачке је одговор, а ефекат за постепене (детерминистичке) крајње тачке (Stenersen 2004). Stenersen (2004), поредећи детерминистичке и стохастичке ефекте, издваја сљедеће разлике:

Детерминистички ефекти:

- Имају праг дозирања,
- Безначајност ефекта је везана за дозу.

Стохастички ефекти:

- Вјероватноћа дејства повећава се са дозом,
- Немају праг дозе,
- Безначајност ефекта није везана за дозу, тј. нема сигурне дозе.

Bulat (2003) наводи да актуелна теорија, базирана на механизму дјеловања, као и на реверзибилности њихових ефеката, дијели ефекте који отрови могу да изазову на детерминистичке (нестохастичке) ефекте и стохастичке (алтернативне) одговоре, а Bulat (2003) за ове ефекте даје сљедеће дефиниције:

- Детерминистички ефекти су они за које постоји праг до кога компензациони механизам организма спречава токсичне ефекте. Када се он прекорачи, долази до њиховог испољавања. За токсичне ефекте са „прагом” карактеристично је да су они дугорочно гледано углавном реверзибилни.
- Стохастички ефекти су ефекти без прага. До њих се може доћи услед дуготрајне експозиције ниским концентрацијама токсичних материја. За стохастичке ефекте карактеристично је да не постоји јасна повезаност њиховог испољавања са интензитетом и дужином

експозиције, као и чињеница да се углавном ради о ирверзибилним промјенама на генетском материјалу.

Основни критеријуми за крајње тачке које су од значаја за заштиту биљака, тј. од значаја за дјеловање пестицида на штетне организме у пољопривреди или пак нециљане организме у животној средини, при чему се у њих не убрјаја човек, према Stenersen (2004), су:

- Смрт,
- Смањена репродукција,
- Смањен раст,
- Промјене у понашању.

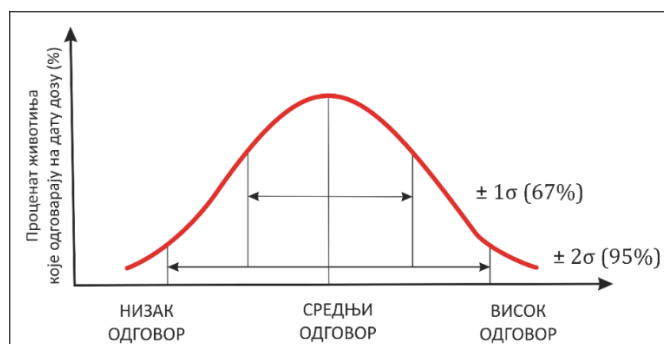
Смањена репродукција је вјероватно најважнија крајња тачка у екотоксиколошким процјенама ризика, док су код штеточина најважнији, смрт или промјене у понашању (Stenersen 2004). Код хербицида се велика пажња посвећује изналажењу минималне леталне дозе хербицида (*Minimum Lethal Herbicide Dose*, MLHD), која ће имати потребну ефикасност на корове, а при томе имати најмањи могући штетни утицај по људе и околину (Queirós et al. 2018; Tóth et al. 2019).

Тестовима токсичности могу да се прате разни одговори, а на основу тих тестова добијају се крајње тачке које се често зову и сурогат крајње тачке (Stenersen 2004). Тако нпр. може да се мјери ниво ензима, било да се под утицајем неке супстанце његова активност повећава (нпр. *Carcinogen-activating enzyme* – CYP1A1) или смањује (ацетилхолинестераза), такође се нпр. утврђује како отров смањује свијетлу фосфоресценцију бактерије или колико је бактерија, под утицајем неког пестицида, мутирало. Такви исходи нису увијек интуитивно релевантни за здравље људи или животну средину (Stenersen 2004). Неки аутори разматрају и оправданост коришћења неких других животиња у сагледавању штетних ефеката пестицида, нпр. паса (Ono et al. 2017).

Критеријуми за одређивање крајњих тачака у хуманој токсикологији далеко су сложенији. Stenersen (2004) истиче да у хуманој токсикологији постоје крајње тачке које се односе на здравље људи. У овом тренутку, посебна пажња поклања се туморима који настају, као посљедица дјеловања хемикалија. Новосинтетисани пестициди увијек пролазе тестове на канцерогене ефекте, а такође пролазе тестирања којима је могуће утврдити утицаје на репродукцију и на фетус. Крајње тачке, као што су, имунодефицијенције, смањене интелигенције или друге штетне неуролошке посљедице играће важну улогу у будућности. Проблем хумане токсикологије је у томе што су готово све крајње тачке у њој сурогат крајње тачке, тј.

претходно су утврђене на експерименталним животињама, па се потом екстраполирају на људе.

Јанјић (2005) наводи да је искуство показало да су биолошке варијације, у односу на дјеловање пестицида унутар једне животињске врсте, релативно мале у односу на биолошке варијације између разних животињских врста. Такође је познато да се осјетљивост (распоред) исте врсте експерименталних животиња на дјеловање пестицида приближава тзв. нормалној расподјели. То значи да, ако се на довољно великом броју животиња мјери ефекат који изазива одређена доза пестицида и ови резултати представе, добија се симетрична крива нормалне расподјеле или Гаус-Лапласова крива. Линија која се спушта из максимума криве расподјеле на апсцису, сијече апсцису у тачки која одговара тзв. средњој вриједности (LD50). Истовремено, ова линија дијели површину ограничену кривом и апсцисом на два једнака дијела. Крајеви криве нормалне расподјеле асимптотски се приближавају апсциси и никад је не додирују (Граф. 8.1). Кумулативна крива ДОЗА : ОДГОВОР приказана је на Граф. 8.2.

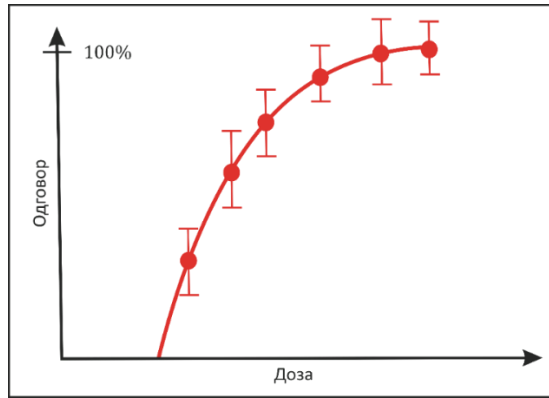


Граф. 8.1. Фреквенција одговора организама и величина одговора на дату дозу (Janjić 2005)

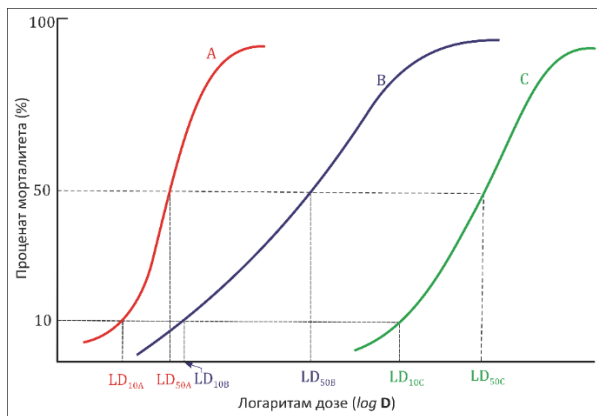
Graph. 8.1. The frequency of response of the organisms and the magnitude of the response for a given dose (Janjić 2005)

Регресиона зависност доза–одговор може да послужи за поређење различитих супстанци, уколико су на исти начин тестиране на истом организму (Williams et al. 2000). На Граф. 8.3. приказано је поређење зависности морталитета од дозе три супстанце А, В и С, при чему је морталитет посматран преко вриједности средње леталне дозе. Из Граф. 8.3. виде се јасне разлике у зависности морталитета од дозе ових отрова. Ово омогућава поређење различитих супстанци и која је од супстанци

најсигурнија за примјену, поготово ако се ради о супстанцама (пестицидима) који су кандидати за сузбијање истог штетног организма.



Граф. 8.2. Кумулативна крива доза–одговор (Williams et al. 2000)
Graph 8.2. Cumulative curve dose-response (Williams et al. 2000)

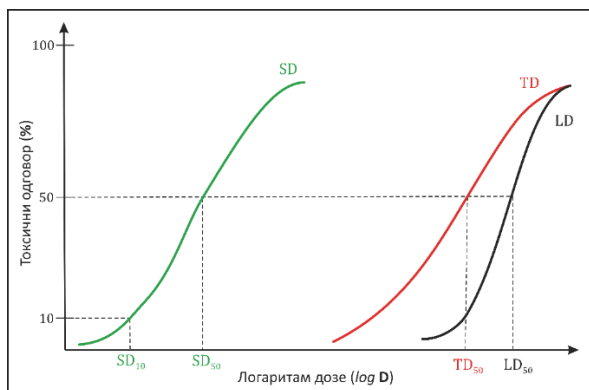


Граф. 8.3. Кумулативне криве зависности одговора од дозе (логаритма дозе) за три различите супстанце А, В и С (Williams et al. 2000)
Graph. 8.3. Cumulative dose-response curves for three different substances A, B and C (Williams et al. 2000).

Подаци из регресионе функције веома су важни за сагледавање цјелокупног токсиколошког и екотоксиколошког учинка неке хемикалије. Иста супстанца, тестирана на различитим организмима, може да изазове веома различите ефекте (Граф. 8.4). Такође, једна те иста супстанца примијењена у различитим дозама може да узрокује ефекте значајно различитог нивоа. Williams et al.

(2000) сматрају да се дозе неке супстанце, с обзиром на реакцију испитиваног организма, могу подијелити на:

1. **Смртоносне дозе (LD)**, тј. оне дозе које изазивају смрт и при којима се реакција тестираног организма изражава процентом смртности (процентом морталитета);
2. **Токсичне дозе (TD)**, гдје је одговор озбиљан штетан учинак, осим смртности;
3. **Сентинелне дозе (SD)**, при којим се одговор не може измјерити или је штетни ефекат минималан. Сентинелни учинци (нпр. мање иритације носа и очију, главобоље, поспаност) служе као упозорење да већа изложеност може довести до озбиљнијих посљедица. Проналажењем симптома мање токсичности, сентинелни одговор (SD₁₀) биће довољно упозорење да се спријечи озбиљна или опасна изложеност.

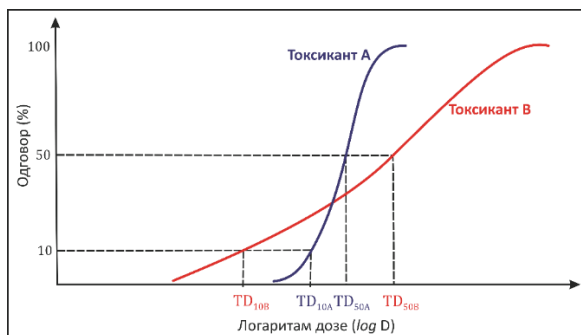


Граф. 8.4. Различити ефекти супстанце на испитивани организм зависно од примијењене дозе (Williams et al. 2000)

Graph. 8.4. Different effects of the substance on the test organism depending on the applied dose (Williams et al. 2000)

Регресиону функцију зависности ефекта од дозе пестицида треба посматрати у што је могуће већем распону примијењених доза, као независно промјенљиве, како би се избјегла екстраполација резултата. Наиме, треба избјећи доношење погрешних закључака у вези са сагледавањем зависности представљеној у кривој ДОЗА : ОДГОВОР. Граф. 8.5. показује хипотетички примјер да, ако на располагању постоји само једна вриједност из кривуље доза–одговор, онда се неће имати никакви подаци о облику кривуље. Дакле, према вриједности LD₅₀, отров А чини се више токсичним од отрова В на

вишим дозама. То је истина на вишим дозама, али не и на нижим. Отров под ознаком В има нижи праг и заправо почиње узроковати неповољне учинке на нижим дозама него отров А. Када је неко изложен отрову, облик кривуља доза–одговор може бити једнако важан, а поготово гдје почиње праг дозе.



Граф. 8.5. Однос дозе и одговора за два отрова који се знатно разликују у дјеловању на тест-организам при ниским дозама (Williams et al. 2000)

Graph. 8.5. Dose ratio and response to two toxins that differ significantly in their effects on the test organism in low doses (Williams et al. 2000)

Lushchak et al. (2018) сматрају да ће бити јако значајно проучавање утицаја ниских доза пестицида и њихових дугорочних ефеката на људе и минимизирање или утицаја пестицида на нециљане организме.

8.3.3. Акутна токсичност пестицида

Акутна токсичност изазвана је једнократним уношењем отрова и може да буде орална, инхалациона или дермална, а њен квантитативни показатељ, тј. мјера токсичитета је средња летална (смртна) доза – LD50 (*Dosis letalis 50*). Тестови на животињама са акутним тровањем потребни су за израчунавање средње леталне дозе (LD50). Средња летална доза је доза која доводи до угинућа 50% испитиваних експерименталних животиња и изражава се у мг/кг тјелесне масе експерименталних животиња (најчешће пацова или мишева). Средња летална доза омогућава брзо изражавање отровности пестицида и омогућава међусобно поређење акутне токсичности различитих пестицида, јер су и сама истраживања рађена по истом методолошком поступку за различите пестициде (Janjić 2005). Средња летална доза може да се изражава као орална, дермална и инхалациона.

Средња летална доза посматра се као крајња тачка, и њено познавање омогућава међусобно поређење различитих супстанци у погледу њихове акутне токсичности, те класификацију хемијских супстанци у одговарајуће групе отровности. Обично неке од тих група имају средњу леталну дозу дату у интервалу за дату групу, да би потом та група добила и неко атрибутивно обиљежје, као нпр. екстремно токсични. У Таб. 8.1, 8.2 и 8.3 приказане су класификације хемијских супстанци према њиховој акутној токсичности, исказане кроз вриједност средње леталне дозе (LD₅₀) исказане у мг кг⁻¹ тјелесне масе експерименталних животиња.

Таб. 8.1. Класификација пестицида на основу акутне токсичности за пацова по критеријумима Свјетске здравствене организације (Јанјић и Митрић 2004)
 Table 8.1. Classification of pesticides based on acute toxicity to rats according to World Health Organization criteria (Janjić i Mitrić 2004)

Група отрова	Класа	LD ₅₀ за пацова (мг кг ⁻¹ тјелесне масе)			
		Орална		Дермална	
		Чврсто	Течно	Чврсто	Течно
Ia	Екстремно токсични	≤ 5	≤ 20	≤ 10	≤ 40
Ib	Високо токсични	5–5,0	20–200	10–100	40–400
II	Средње токсични	50–500	200–2000	100–1000	400–4000
III	Слабо токсични	≥ 501	≥ 2001	≥ 1001	≥ 4001

Таб. 8.2. Класификација пестицида на основу акутне токсичности за пацова према критеријумима Агенције за заштиту спољне средине САД (United States Environmental Protection Agency) (Damalas and Eleftherohorinos 2011)

Table 8.2 Classification of pesticides based on acute rat toxicity by criteria EPA-United States Environmental Protection Agency (Damalas and Eleftherohorinos 2011)

ГО	Сигнална ријеч	Орална LD ₅₀ (мг кг ⁻¹)	Акутна токсичност за пацова	
			Дермална LD ₅₀ (мг кг ⁻¹)	Инхалациона LC ₅₀ (мг л ⁻¹)
I	Опасност	≤ 50	≤ 200	≤ 0,2
II	Упозорење	50–500	200–2000	0,2–2,0
III	Опрез	500–5000	2000–20000	2,0–20
IV	Опрез	≥ 5000	≥ 20000	≥ 20

ГО – група отрова

Класификације из Таб. 8.1–8.3. односе се на активну супстанцу, али ради ваљане процјене ризика предвиђено је да се испитује или процјењује акутна токсичност и за средство за заштиту биљака (Regulation (EU) No 284/2013). Наиме, формулација знатно утиче на тоскичност комерцијалног производа, тј. препарата. Тако нпр. концентрат за емулзију (ЕС) је токсичнији од суспензија микрокапула (СS), јер садржај активне материје којом је корисник изложен при раду са концентратом за емулзију је много већи, него код микрокапулиране суспензије, а уз то се у ЕС формулацијама користе и често токсични органски растварачи (Damalas and Eleftherohorinos 2011). Такође, токсичност течних формулација, уопштено гледано, већа је од одговарајуће чврсте формулације, јер се чврсте формулације теже апсорбују кроз кожу (Damalas and Eleftherohorinos 2011). Mesnage et al. (2014) сматрају да би требало сагледавати отровност, не само формулације, већ и помоћних супстанци (адјуванаса) које се користе заједно са пестицидима, а које могу потенцирати токсичност неког пестицида. Исти аутори, стога, сматрају да је дефиниција неких помоћних супстанци, као *инертних*, бесмислена, те да и оне морају ићи у токсиколошку оцјену.

Таб. 8.3. Класификација пестицида по критеријумима Агенције за заштиту спољне средине САД (US EPA) (Damalas and Eleftherohorinos 2011)
Table 8.3. Classification of pesticides by criteria US EPA (Damalas and Eleftherohorinos 2011)

ГО	Сигнална ријеч	Ефекат на очи	Ефекат на кожу
I	Опасност	Непрозирност рожњаче, није реверзibilна у року од 7 дана	Корозивна
II	Упозорење	Иритација траје 7 дана	Снажна иритација у 72 сата
III	Опрез	Иритација је реверзibilна у року од 7 дана	Умјерена (средња) иритација у 72 сата
IV	Опрез	Не иритира	Влага или незнатна иритација у року од 72 сата

ГО – група отрова

Парламент Европске уније објавио је Уредбу 1272/2008 о разврставању, означавању и паковању хемијских супстанци и њихових смјеса. У овој уредби дефинисане су категорије акутне токсичности, зависно од пута уноса и вриједности акутне токсичности и процијењене вриједности акутне токсичности (*Acute Toxicity Estimates*, АТЕ), а што је приказано у Таб. 8.4. Супстанце се, према овој европској класификацији, могу разврстати у једну

од четири категорије токсичности на основу вриједности акутне токсичности и зависности од пута уноса, који може бити: орални, дермални или инхалациони. Вриједности акутне токсичности изражавају се као (приближне) вриједности LD50 (орално, дермално) или LC50 (удисање) или као процијењене вриједности акутне токсичности.

Таб. 8.4. Категорије опасности за акутну токсичност и процијењене вриједности акутне токсичности (ATE) (Regulation 1272/2008 EU)
 Table 8.4. Acute toxicity hazard categories and acute toxicity (ATE) estimated values (Regulation 1272/2008 EU)

Пут уноса	Категорија токсичности			
	1	2	3	4
Орално (мг кг ⁻¹ ТМ)	ATE ≤ 5	5 < ATE ≤ 50	50 < ATE ≤ 300	300 < ATE ≤ 2000
Дермално (мг кг ⁻¹ ТМ)	ATE ≤ 50	50 < ATE ≤ 200	200 < ATE ≤ 1000	1000 < ATE ≤ 20000
Гасови (ppmV)	ATE ≤ 100	100 < ATE ≤ 500	500 < ATE ≤ 2500	2500 < ATE ≤ 20000
Паре (мг л ⁻¹)	ATE ≤ 0,5	0,5 < ATE ≤ 2,0	2,0 < ATE ≤ 10,0	10,0 < ATE ≤ 20,0
Прашина и измаглица (мг л ⁻¹)	ATE ≤ 0,05	0,05 < ATE ≤ 0,5	0,5 < ATE ≤ 1,0	1,0 < ATE ≤ 5,0

ТМ – тјелесна маса; АТЕ – процијењена вриједност акутне токсичности

Одређивање средње леталне дозе, као најрепрезентативнијег показатеља акутне токсичности, важно је из сљедећих разлога:

- Омогућава поређење токсичности различитих супстанци са становишта потенцијала акутне токсичности;
- Омогућава разврставање супстанци у одређене класификационе групе, које се називају категорије, групе или класе отрова;
- Вриједности средње леталне дозе, односно припадност одређеној категорији отровности упућују на одговарајуће пиктограме, сигналне ријечи, те обавјештења о опасности (ознака латинично слово **H**, од енглеског *Hazard statements*) или обавјештења о мјерама опреза (латинично слово **P**, од енглеског *Precautionary statements*),
- Вриједност средње леталне дозе, као показатеља акутне токсичности (оралне, дермалне, инхалационе), са једне стране и врсте послова које корисник пестицида обавља (претакање, мијешање, примјена у затвореним просторима) могу да определијеле и коришћење врсте заштитне опреме и уопште степена заштите корисника.

8.3.4. Хронична токсичност

Хронична токсичност је она токсичност која настаје након вишекратног уношења отровних супстанци или пак након изложености и уношења

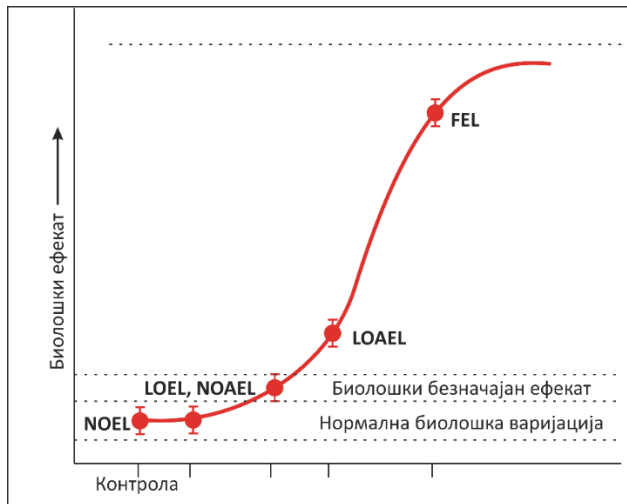
отровних супстанци кроз дужи временски период. При виšekратном и дужем временском излагању, отрови дјелују хронично и могу да изазову хронично тровање (Јанјић 2005).

Проучавање ефеката при хроничној изложености пестицидима, процјена ризика при хроничној изложености и смањивање ризика од хроничне изложености пестицидима, и са научног и са практичног становишта сложенији је посао од спречавања акутног тровања људи. Хронична изложеност је она, која се током дугог временског раздобља понавља или је континуирана и траје више од 3 мјесеца. Тестирање хроничне токсичности, обично не доводи до смртности, а истраживање траје обично 2–3 године. Хронична токсичност сагледава се кроз тест хроничне токсичности који се врши са циљем да се код испитиваних животиња утврде могући: канцерогени ефекти, тератогени ефекти (урођене мане), мутагени ефекти (мутације гена), хемотоксични ефекти, тј. ефекти на крвне ћелије, ендокрини поремећаји (*Endocrine disruption*) и репродуктивна токсичност (неплодност или стерилност).

Основни задатак хроничног огледа је да се одреди гранична доза, тј. највећа доза супстанце која не узрокује ефекте који се сматрају штетним. Ова доза назива се NOEL (*No Observable Effect*) и то је највећа доза или ниво експозиције без ефекта на нормалну биолошку функцију. Ова доза утврђена на животињама полазна је доза која се користи за процјену референтних доза за човјека примјеном фактора сигурности. Животиње у огледу хроничне токсичности свакодневно се пажљиво посматрају, како би се уочили могући знаци токсичности и евентуално реаговање животиња. Једном недјељно обавља се преглед животиња и мјерење тјелесне масе. У току огледа, редовно се прате функције органа и одређују хематолошки и биохемијски параметри. На крају експеримента, све преживјеле животиње жртвују се ради патолошког прегледа органа и ткива. Овом прегледу се подвргавају и све животиње које су угинуле у току експеримента. Као резултат праћења зависности дјеловања различитих доза пестицида и ефеката које оне изазивају, добија се регресиона зависност доза–ефекат (Граф. 8.6).

У кривој на Граф. 8.6. приказана је највећа доза која не изазива никакав ефекат код тестираних животиња. Ова доза, и све дозе ниже од ње, ако не производе токсичан одговор, могу се сматрати NOEL (*No Observable Effect*). Утврђивање овог прага веома је корисно за касније утврђивање сигурне дозе хемикалија. У функционалној зависности доза–одговор могуће је утврдити праг дозе (*Threshold*), као највећу дозу од свих доза које улазе у интервал NOEL, и он се може једноставно дефинисати као доза испод које се не примјећује (или не јавља) токсичност. За све дозе веће од прага дозе, одговор

се повећава с повећањем дозе, све док доза није довољно висока да произведе стопостотни ниво одговора, тј. када се на свим изложеним тестним организмима стопроцентно испољи одговарајући ефекат, тј одговор. Из овог произилази и логични закључак, који се може сматрати токсиколошким аксиомом, да све дозе веће од најниже дозе која испољава стопостотни ефекат, такође ће произвести стопостотни ефекат и тако кривуља достиже максимум, јер повећавање дозе више не мијења брзину ефекта.



Граф. 8.6. Крива ДОЗА – ЕФЕКАТ
Graph 8.6. Curve Dosa-Response

Ефекти који се утврде на експерименталним животињама могу да имају прогресију од тога да се на неким дозама не могу утврдити никакви ефекти, па се те дозе називају дозе без ефекта (*No Observable Effect*, NOEL), до тога да на неким дозама или нивоима експозиције долази до значајних и тешких здравствених поремећаја код животиња. NOEL, као и остале граничне дозе, изражавају се у mg kg^{-1} тјелесне масе експерименталне животиње по дану (*mg per kg of body weight per day*, *mg/kg bw/d*). Граничне дозе до којих се долази у тесту хроничне токсичности су:

- **NOEL** је највећа доза или ниво експозиције без ефекта на нормалну биолошку функцију. Она би се могла назвати и дозом без ефекта или максималном нетоксичном дозом. NOEL је максимална доза неке супстанце која не изазива токсичне ефекте код испитиваног организма. У пракси, то значи да би се та супстанца могла давати експерименталној животињи до краја живота у дози која одговара

вриједности NOEL-а, а да при томе не изазове штетне ефекте по здравље животиња.

- **NOAEL** (*No Observable Adverse Effect Level*) је највећа доза или ниво експозиције при којој се не јављају штетни ефекти по здравље. Дакле, то је доза на којој се уочавају извјесни ефекти, али се не морају сматрати штетним.
- **LOEL** (*Lowest Observable Effect Level*) је најнижа доза или ниво експозиције који изазива ефекат, али без значајног оштећења здравља.
- **LOAEL** (*Lowest Observable Adverse Effect Level*) је најнижа доза или ниво експозиције који изазива штетне ефекте по здравље.
- **FEL** (*Frank Effect Level*) је доза или ниво експозиције који изазива штетне ефекте доводећи до функционалних поремећаја или повећане осјетљивости на болести.

Дозе утврђене на животињама и представљене кроз NOEL или NOAEL представљају основу за одређивање и процјену референтних доза за човјека, као што су ADI, ARfD и AOEL.

Прихватљиви дневни унос (ADI) (*Acceptable Daily Intake, ADI*) изражава се у милиграмима пестицида на 1 килограм тјелесне масе (ТМ) човјека на дан ($\text{mg kg}^{-1} \text{ TM/дан}$), коју човјек може свакодневно уносити у свој организам, преко хране и пића, до краја живота, без видљивих штетних ефеката на организам и као сигурносна доза одређује се за неканцерогене супстанце. Вриједност за NOEL добија се експерименталним путем у тесту хроничне токсичности, док се вриједност ADI израчунава, тако што вриједност NOEL-а подијели са фактором сигурности (Ф.С.) (*Assessment Factor, A.F.*) (Образац 1). Фактор сигурности најчешће има вриједност 100 или 500 и користи се због могућих разлика у осјетљивости међу врстама експерименталних животиња и људи, као и интериндивидуалних разлика унутар људске популације. Употреба сигурносних фактора има тенденцију да буде ограничена само на хемикалије које узрокују ефекте са прагом.

$$ADI = \frac{NOEL}{F.S} [\text{МГ/КГ тјелесне масе на дан}] \quad (1),$$

ADI у пракси многи виде као *прихватљив* ниво изложености, односно свака изложеност већа од ADI узима се као *неприхватљива*. Ова строга граница између онога што је *прихватљиво* и шта је *неприхватљиво* у супротности је са ставовима већине токсиколога, који обично тумаче ADI као релативно сирову процјену нивоа који вјероватно неће довести до негативних ефеката на људе код хроничног излагања људи. Дакле, ADI се сматра нивоом на којем

је ниска вјероватноћа настанка негативних ефеката, а на овом нивоу не може се са сигурношћу говорити о одсуству свих ризика на свим људима. Концепт прихватљивог дневног уноса је у употребу увео Савјет Европе још 1961. године, да би касније Заједнички стручни одбор Свјетске здравствене организације и Свјетске организације за храну и пољопривреду, овај концепт прихватио.

Референтна доза (RfD). ЕРА, Агенција за заштиту животне средине САД, мало је измијенила ADI приступ и предложила израчунавање референтне дозе (RfD) као прихватљивог нивоа сигурности при хроничном уносу неканцерогених супстанци. ЕРА, преко своје Радне групе за RfD, развила је појам референтна доза (RfD), који укључује и појмове као што су: полазне тачке (*Point of Departure*, POD), фактор несигурности (*Uncertainty Factor*, UF) и модификациони фактор (*Modifying Factor*, MF). Ови појмови су као одговор на извјесне проблеме повезане са прихватљивим дневним уносом и припадајућим факторима сигурности код ADI концепта.

Референтна доза рачунски произлази из такозваних полазних, при чему се вриједност полазне тачке (нпр. NOAEL) дијели са умношком фактора несигурности (Образац 2). Као најчешћа полазна тачка узима се NOAEL, с тим да се може узети LOAEL или BMD – Статистички референтна доза (*Statistical Benchmark Dose*, BMD). Израчунавање референтне дозе укључује и факторе несигурности који одражавају различите врсте скупова података који се користе за процјену, као и евентуално модификациони фактор. Референтна доза је процијењена доза дневног излагања људске популације, укључујући осјетљиве подгрупе. При излагању људи тој дози вјероватно неће доћи до значајније појаве штетних ефеката, уколико би то излагање било, чак и током цијелог живота. RfD се углавном изражава у милиграмима по килограму тјелесне масе дневно ($\text{mg kg}^{-1} \text{TM/дан}$ или mg kg^{-1}). Референтна концентрација (RfC) аналогна је референтној дози, али се односи на процјену ризика с обзиром на инхалационо излагање људи и изражава се у mg L^{-1} или ppm (<https://www.epa.gov/iris/reference-dose-rfd-description-and-use-health-risk-assessments>).

Фактори несигурности **10x** користите се као десетороструки фактори када екстраполирамо резултате добијене из теста хроничног излагања животиња на просјечне здраве људе. Дијеле се, с обзиром на извор несигурности при екстраполирању експерименталних резултата, на сљедеће факторе несигурности (Таб. 8.5):

Таб. 8.5. Фактори несигурности према Агенцији за заштиту животне средине САД (<https://www.epa.gov/iris/reference-dose-rfd-description-and-use-health-risk-assessments>)

Table 8.5. US EPA Uncertainty Factor (UF) for Risk Assessment (<https://www.epa.gov/iris/reference-dose-rfd-description-and-use-health-risk-assessments>)

	Фактор неизвјесности	Вриједност
UF _A	Користи се због екстраполирања резултата хроничних студија на експерименталним животињама на људе.	10
UF _H	Користи се због варијабилности унутар људске популације и замишљен је да укључи већу осјетљивост на хемијску токсичност разних осјетљивих субпопулација, укључујући новорођенчад и дјецу.	10
UF _S	Користити се при екстраполацији са резултата огледа које су краће трајали него стандардни огледи при хроничном излагању.	10 (најчешће 1)
UF _L	Овај фактор намијењен је за исказивање несигурности која настаје због екстраполирања из LOAEL-а до NOAEL-а.	10 (најчешће 1)
MF	Темељи се на професионалној процјени цјелокупне базе података о некој супстанци.	0,1<MF<10 (најчешће 1)

- **UF_A** – фактор несигурности **10A** (*Interspecies Uncertainty Factor, UF_A*) користи се као додатни десетороструки фактор приликом екстраполирања резултата хроничних студија на експерименталним животињама на људе, када резултати студија изложености људи нису доступни или су неадекватни, а што је најчешћи случај. Овај фактор је намијењен за исказивање несигурности који су укључени у екстраполирање из експеримената на животињама на људе и спомиње као фактор 10A.
- **UF_H** – фактор несигурности, **10H** (*Uncertainty Factor for Variability within the Human Population, UF_H*) фактор је несигурности за варијабилност у људској популацији (UF_H) и он се укључује за израчунавање варијабилности унутар људске популације и замишљен је да укључи већу осјетљивост на хемијску токсичност разних осјетљивих субпопулација, укључујући новорођенчад и дјецу.

- **UF_S** – фактор несигурности, **10S** (*Subchronic Uncertainty Factor, UF_S*) користити се као додатни десетороструки фактор при екстраполацији са резултата огледа који су краће трајали него стандардни огледи при хроничном излагању. Овај фактор има за циљ да објасни несигурности проистекле због екстраполирања резултата NOAEL-а добијених на основу огледа који је трајао краће од класичног хроничног огледа.
- **UF_L** – фактор несигурности, **10L** (*Uncertainty Factor, UF_L*) употребљава се као додатни десетороструки фактор приликом извођења RfD из LOAEL, као полазне тачке, умјесто из NOAEL-а. Овај фактор намијењен је за исказивање несигурности која настаје због екстраполирања из LOAEL-а, умјесто NOAEL-а.
- **MF** – модификациони фактор (*Modifying Factor, MF*) поприма вриједности од 0,1 до 10. Користити се израчунавање RfD, заједно са факторима несигурности. Његова вриједност зависи од професионалне процјене и што је несигурност већа, то је овај фактор већи, а вриједност му варира од 0,1 до 10. Вриједност MF зависи од стручне процјене и базе података везаних за одређена тестирања, нпр. потпуност укупне базе података и броја тестираних врста. Најчешћа вриједност за MF је 1.

Референтна доза рачунски се рачуна као однос полазних тачака, најчешће NOAEL, са умношком фактора несигурности, као дјелиоцем, како је приказано у обрасцу 2:

$$RfD = \frac{NOAL}{UF_A \times UF_H \times UF_S \times UF_L \times MF} \text{ (мг кг}^{-1} \text{ тјелесне масе на дан) (2)}$$

Акутна референтна доза (ArfD) (*Acute Reference Dose, ArfD*). Акутна референтна доза дефинише се као количина хемијске супстанце која се у организам може унијети једним оброком или током дана, без штетних учинака. Акутна референтна доза изражава се у мг кг⁻¹ тјелесне масе на дан (или mg kg⁻¹ bw/d или мг кг⁻¹ дан⁻¹).

Прихватљиви ниво изложености оператера (AOEL) (*Acceptable Operator Exposure Level, AOEL*). Прихватљиви ниво изложености оператера изводи се на сличан начин као и ADI, осим што треба узети у обзир ограничено трајање изложености у току радне седмице. Такође треба узети у обзир и варијабилност својствену унутар групе радника, која би могла бити нижа од варијабилности у општој популацији. Наиме, међу радничком популацијом нема беба, дјеце и стараца, који су присутни у општој популацији. Прихватљиви ниво изложености оператера изражава се у мг кг⁻¹ тјелесне масе по дану и представља ниво дневне изложености која неће изазвати

никакве штетне ефекте код људи професионално изложених пестицидима у току једног дана, седмице или мјесеца, и може бити:

- Краткорочни AOEL, и
- Дугорочни AOEL.

Вриједност прихватљивог нивоа изложености оператера може се разматрати као прихватљива вриједност за оператере и раднике, тј. изложеност на радном мјесту и прихватљиви ниво изложености за пролазнике и становништво, тј. случајну изложеност. Однос вриједности граничних доза за неке фунгициде, инсектициде и хербициде приказан је у Таб. 8.6.

Таб. 8.6. Примјер односа граничних вриједности ADI, ArfD, AOEL *
Table 8.6. Example of ADI, ArfD, AOEL limit values

Активна супстанца	Категорија	ADI	ArfD мг/кг ТМ/дану	AOEL
Манкозеп	FU	0,05	0,6	0,035
Металаксил-М	FU	0,08	0,5	0,08
Хлорпирифос	IN, AC	0,01	0,1	0,01
Флуазифоп	HB	0,01	0,017	0,02
Диметенамид	HB	0,02	0,25	0,1
Бета цифлутрин	IN	0,003	0,02	0,02
Азадирактин	IN	0,1	0,75	0,1
Акринатрин	AC	0,01	0,01	0,007
Абамектин	IN, AC	0,0025	0,005	0,0025

*Вриједности ADI, ArfD, AOEL преузете су са
<https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/>

Тестирање при хроничном излагању имало је за циљ, како је већ и изнесено, да одреди граничне дозе безбједности за људе, екстраполирајући резултате добијене на основу тестирања на животињама на људе. Поред овог задатка у испитивању пестицида, при хроничном излагању животиња морају се сагледати природа и учесталост ефеката које одређени пестициди изазивају на експерименталним животињама. Ти резултати могу да одреде и одговарајућа обавјештења о опасности која је посљедица дуготрајног излагања, које би одређено средство за заштиту биљака могло да добије. Обавјештење о опасности састоји се од латиничног слова **H** и припадајућег троцифреног броја, нпр.:

- **H351**: Сумња се да може да доведе до појаве карцинома,
- **H361**: Сумња се да може штетно да утиче на плодност или на плод,
- **H361f**: Сумња се да може штетно да утиче на плодност,

- **H373:** Може да доведе до оштећења органа услед дуготрајног или виšekратног излагања.

Резултати до којих се дође у тесту хроничне токсичности могу бити такви да не задовољавају минималне критеријуме, предвиђене прије свега Уредбом (ЕС) бр. 1107/2009 Европске уније, а који се односе на здравље људи и животне средине. Ти обавезујући токсиколошки и екотоксиколошки критеријуми садржани су у тзв. „искључујућем“ или „cut-off“ критеријуму, који је приказан у Таб. 8.7.

Таб. 8.7. Резиме искључујућег (cut-off) критеријума који се тиче здравља људи, те критеријума у вези са судбином и понашањем пестицида у спољној средини и екотоксиколошким особинама пестицида (Theodoris 2008)

Table 8.7. Summary of 'cut-off' criteria regarding human health and fate & behaviour and ecotoxicology (Theodoris 2008)

Утврђена особина	Регистрациони статус	Напомена
„Искључујући“ критеријуми у вези са људским здрављем		
CMR-1; M-2	Забрањен	Забрањен је осим ако је излагање занемариво
C-2; R-2	Забрањен	Забрањен је осим ако је излагање занемариво, али су могућа одступања
ED- Ендокрини дисруптор	Забрањен	Забрањен је осим ако је излагање занемариво, али су могућа одступања

CMR – Канцерогено (C), мутагено (M), утиче на плодност – репродуктивна токсичност (R)

8.4. Екотоксиколошке особине пестицида

8.4.1. Ефекти пестицида на животну средину и нециљане организме

Пестициди, осим својих потенцијалних негативних ефеката на здравље људи, могу да имају штетне ефекте и на животну средину, тј. могу да контаминирају површинске и подземне воде, земљиште и ваздух, те да имају токсичне ефекте на нециљане организме (Damalas and Eleftherohorinos 2011). Mancici et al. (2019) наводе да употреба пестицида има значајне посљедице за популацију аутохтоних дивљих животиња, које су, уз то, добро документоване. Ови аутори наглашавају да, иако постоје ригорозни прописи и процедуре за одобравање нових пестицида, ипак има низ ограничења због

којих не могу да се идентификују сви негативни ефекти које ће пестицид изазивати у стварном свијету. Mancici et al. (2019) указују да је неопходно допунити постојеће процедуре у регистрацији пестицида и то комбиновањем националних података о дивљим животињама, и података о употреби пестицида ради разумијевања њиховог дугорочног утицаја на популацију дивљих животиња. Damalas and Eleftherohorinos (2011) сматрају да неправилна примјена пестицида може да доведе до:

- штетног утицаја на нециљане организме, као што је смањење популације корисних врста (нпр. пчела и опрашивача уопште или предаторских инсеката),
- контаминације воде мобилним пестицидима или површинским отицањем пестицида,
- контаминације ваздуха испарљивим пестицидима,
- фитотоксичних реакција нециљаних биљака усљед нежељеног доспијевања хербицида на њих, најчешће ваздушним заношењем,
- фитотоксичне реакције гајених биљака усљед остатака хербицида на парцели на којој су били раније примијењени,
- фитотоксичне реакције гајених биљака као посљедица примјене превисоких количина примјене, погрешног времена примјене с обзиром на фенофазу гајене биљке или неповољних еколошких услова за примјену пестицида, као што је нпр. висока температура ваздуха или низак садржај хумуса у земљишту.

Фактори који доводе до штетног утицаја на околину и нециљане организме многобројни су и могли би се подијелити у три велике групе:

- Физичко-хемијске карактеристике самог пестицида, као што су: напон паре, растворљивост у води, константа дисоцијације, константа Хенријевог закона,
- Токсиколошки и екотоксиколошки потенцијал пестицида,
- Фактори спољне средине, као што су: садржај хумуса у земљишту, рН земљишта, механички састав земљишта, висина подземне воде, нагиб терена, близина водних површина, влажност земљишта, микробиолошка активност земљишта, температура ваздуха, јачина и учесталост вјетра, покривеност парцеле биљкама при примјени пестицида, као фактором „пресретања“ (*interception*) радне течности пестицида од листа биљака, због чега мање доспијевају на земљиште и слично.

Генерално, може се рећи да токсичност пестицида, примијењена доза, временски услови који владају након примјене пестицида, као и перзистентност пестицида у околини, заједно са свим физичко-хемијским карактеристикама, могу објаснити његове штетне ефекте у околини. Фактори

земљишта и временски услови одавно су препознати као најважнији фактори који утичу на судбину пестицида у околини и посљедично на активност, селективност и штетне ефекте у околини. Будући да се ти фактори разликују од мјеста до мјеста и из године у годину, резултати било које теренске студије о судбини и понашању пестицида, нажалост специфични су само за ту једну локацију и годишње доба (Damalas and Eleftherohorinos 2011). Екотоксиколошким истраживањима пестицида на нашим подручјима бавио се мањи број аутора (Nedović i sar. 2003; Јанјић i sar. 2004, Јанјић i sar. 2005, Митрић i Јанјић 2016). Одређен број аутора бавио се истраживањем утицаја остатака хербицида у земљишту на осјетљиве гајене биљке или коришћење гајених биљака, као тест организама, за испитивања екотоксиколошког значаја остатака хербицида на нециљане биљке (Митрић i Vučković 2008, Митрић 2011a, Митрић 2011b).

8.4.2. Принципи екотоксиколошких истраживања

Карактеризација еколошких ефеката врши се методолошки јасно дефинисаним поступком, чији је крајњи циљ процјена еколошког ризика од употребе неког пестицида. Екотоксиколошке анализе, према ЕРА (US EPA-United States Environmental Protection Agency), имају за циљ да се испитају два главна дијела ризика, а то су изложеност, с једне стране, и ефекти, с друге, као и њихов међусобни однос. Процес испитивања ефеката назива се еколошка карактеризација (*ecological effects characterization*), док се поступак испитивања изложености назива карактеризација изложености (*exposure characterization*). Током фазе анализе, процењивачи ризика:

- врше одабир података који се могу користити за карактеризацију изложености и еколошких ефеката;
- врше карактеризацију изложености испитивањем извора пестицида, дистрибуције пестицида у околини и степена контакта са пестицидима;
- утврђују ефекте испитивањем односа дјеловања пестицида (стресора) и реакције испитиваног организма, утврђују узрочно-посљедичне закономјерности из односа пестицид–реакција живог организма, те утврђују завршне (крајње) тачке на основу измјерених ефеката пестицида у овим испитивањима;
- сумирају закључке о изложености и ефектима пестицида.

Карактеризација еколошких ефеката описује колико је токсичан пестицид за различите организме и/или друге еколошке субјекте (нпр. еколошку заједницу), које ефекте узрокује неки пестицид, какав је однос између уочених и измјерених ефеката и завршних тачака процјене и како се ти ефекти мијењају са различитим нивоима излагања организама пестицидима.

Процјена токсичности или хазарда пестицида врши се узимајући у обзир многобројне тестове еколошког утицаја, који варирају од акутних до хроничних лабораторијских студија, а могу такође укључивати теренске студије. У овим тестовима, животиње и биљке излажу се различитим количинама (концентрацијама) пестицида и мјери се њихов одговор на ове различите концентрације. Резултати ових тестова могу се користити за утврђивање односа доза–одговор (*dose-response*) или узрочно-посљедичне везе између количине пестицида којој је организам изложен и утицаја на организам. У већини случајева, тестови токсичности спроводе се на бази активних супстанци. Ако су доступни подаци о тестирању готових формулација, онда се и ти резултати могу узети у процјену ризика.

Принципи екотоксиколошких истраживања заснивају се на коришћењу сурогатних или супститутивних организама. На примјер, лабораторијски пацов може се користити за представљање свих врста сисара. Неки од еколошких ефеката који се мјере у екотоксиколошким студијама су:

- Смртност,
- Смањење раста,
- Негативно дјеловање на репродукцију,
- Промјене у броју врста,
- Биоакмулација остатака у нециљаним организмима,
- Поремећај функција на нивоу заједнице живих организама и екосистема.

Екотоксиколошка истраживања проводе се кроз тзв. скрининг пестицида, тј. кроз провођење разних токсиколошких и екотоксиколошких тестова у циљу утврђивања токсичних ефеката које пестицид изазива на испитиваним организмима. Циљ свих тих огледа је утврђивање завршних (крајњих) тачака токсичности. Те крајње тачке су квантифицирани подаци о токсичности које се утврђују из регресионог односа између дозе пестицида, као независне величине, и одговора, као зависне величине. Америчка агенција за заштиту животне средине предлаже да се процјена ризика врши на нивоу скрининга и да се скрининг ради на представницима водених животиња, копнених животиња и биљака. Скрининг (*Screening*) подразумијева примјену токсиколошких и екотоксиколошких тестова у циљу утврђивања токсичних ефеката које пестицид изазива на испитиваним организмима. У току скрининга дефинишу се врсте тестирања које се односе на акутну и хроничну токсичност, као и завршне тачке, а најчешће су LD50, LC50 и EC50 за акутну токсичност, односно NOAEC за хроничну токсичност. Врсте токсиколошких и екотоксиколошких тестова у циљу утврђивања токсичних ефеката које пестицид изазива на испитиваним организмима, са припадајућим крајњим тачкама, а према приједлогу US EPA, су сљедеће:

1. Испитивања за ВОДЕНЕ ЖИВОТИЊЕ за процјену ризика на нивоу скрининга:
 - АКУТНА ТОКСИЧНОСТ, а као крајње тачке утврђују се најнижа EC50 или LC50 за слатководне рибе, бочате и морске рибе и водене бескичмењаке,
 - ХРОНИЧНА ТОКСИЧНОСТ, а као крајње тачке утврђују се најнижа NOAEC за слатководне рибе, бочате и морске рибе и водене бескичмењаке, утврђене у раним фазама живота или при тестирању цјелокупног животног циклуса.
2. Испитивања за КОПНЕНЕ ЖИВОТИЊЕ за процјену ризика на нивоу скрининга:
 - АКУТНА ТОКСИЧНОСТ за птице, а као крајње тачке утврђују се најнижа LD50 (једнократна орална доза) и LC50 (субакутна токсичност преко хране),
 - ХРОНИЧНА ТОКСИЧНОСТ за птице, а као крајња тачка утврђује се најнижа NOAEC у тесту репродуктивне токсичности у трајању од 21 седмицу,
 - АКУТНА ТОКСИЧНОСТ за сисаре, а као крајња тачка утврђује се најнижа LD50 утврђена у тесту акутне оралне токсичности,
 - ХРОНИЧНА ТОКСИЧНОСТ за сисаре, а као крајња тачка утврђује се најнижа NOAEC у тесту репродуктивне токсичности, утврђена у тестирању двије генерације.
3. Испитивања за БИЉКЕ за процјену ризика на нивоу скрининга:
 - Копнене биљке које нису угрожене, а као крајња тачка утврђује се најнижа EC25 вриједност за монокотиледоне и дикотиледоне биљке, како за клијанце, тако и у интензивном порасту,
 - Акватичне биљке и алге, а као крајња тачка утврђује се најнижа EC50 за васкуларне водене биљке и алге,
 - Копнене биљке које су угрожене, а као крајње тачке утврђују се најнижа EC5 или NOAEC вриједности за монокотиледоне и дикотиледоне биљке, како за клијанце, тако у интензивном порасту.
 - Категорије екотоксичности за копнене и водене организме према критеријумима US EPA приказане су у Таб. 8.8.

Таб. 8.8. Категорије екотоксичности за копнене и водене организме (US EPA)
 Table 8.8. Ecotoxicity categories for terrestrial and aquatic organisms (US EPA)

Категорија	Средња летална доза - LD50 (мг·кг ⁻¹)				
	Птице*	Птице**	Акватични организми	Дивљи сисари	Пчеле
Врло високо токсично	<10	<50	<0,1	<10	-
Високо токсично	10-50	50-500	0,1-1	10-50	<2
Средње токсично	51-500	501-1000	>1-10	51-500	2-11
Слабо токсично	501-2000	1001-5000	>10-100	501-2000	-
Практично нетоксично	>2000	>5000	>100	>2000	>11

* Акутна орална концентрација (изражена мг·кг⁻¹ ТМ); ** Концентрација у храни (мг·кг⁻¹ хране)

Matthews (2006) указује да средства за заштиту биљака пролазе кроз веома детаљна истраживања на кључне нециљане организме. Ова испитивања раде се на три нивоа и резултати ових испитивања неопходни су у процесу регистрације пестицида (Таб. 8.9).

Таб. 8.9. Три нивоа испитивања за процјену токсичности пестицида на нециљане организме (Matthews 2006)

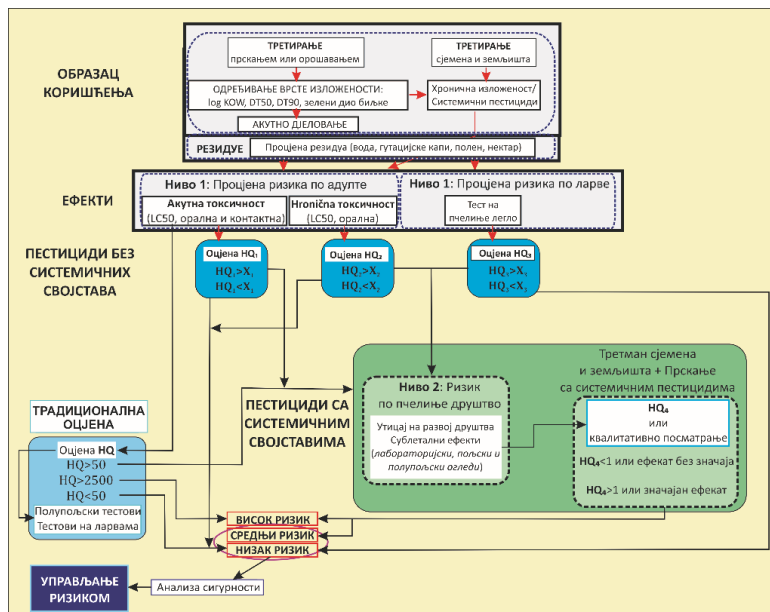
Table 8.9 Three levels of tests on non-target organisms (Matthews 2006)

Тест организам	Ниво 1	Ниво 2	Ниво 3
	Акутна токсичност (LD50, Ех*)	Тест репродуктивне токсичности	Тест у пољу
Птице	LD50 (Ех 8–14 дана)	-	-
Слатководне рибе	LC50 (Ех 96 часова)	Утицај пестицида на мријест	Студија утицаја на животни циклус рибе
Акватични бескичмењаци (дафнија)	LC50 (Ех 48 часова)	Ефекат пестицида на цјелокупан животни циклус	-
Нециљани бескичмењаци (медоносна пчела)	LD50 (Ех 48 часова)	Ефекат остатака пестицида на листовима на пчелу	Испитивање утицаја остатака пестицида у пољу на отвореном пољу
Нециљани бескичмењаци (кишна глиста)	LC50 (Ех 14 дана)	Утицај остатака пестицида на лишћу	-
Акватичне биљке и алге	LC50 (Ех 96 часова)	Пораст биљака	-
Остале корисне врсте	LD50 (Ех 48 часова)	-	-

*Ех, дужина трајања изложености (експозиције) у часовима или данима

Екотоксиколошка истраживања могу да буду јако сложена, уз захтјеве за повећање броја истраживања и огледа. Тако Mirjanić i Mitrić (2012) наводе да је процјена ризика по пчелињу заједницу од пестицида доста сложена и не може се засновати само на подацима о оралној и контактаној акутној токсичности, исказаној кроз средњу леталну дозу (LD50). Сигурно да би већи број података о токсичитету пестицида за одрасле пчеле и ларве пчела дао бољи увид о стварној потенцијалној опасности за пчеле од пестицида, укључујући и сагледавање утицаја сублеталних доза пестицида. Класична токсиколошка истраживања утицаја пестицида на пчеле подразумијевају тест акутне токсичности дефинисан од стране Европске и медитеранске организације за заштиту биљака (1992) (*Organisation Européenne et*

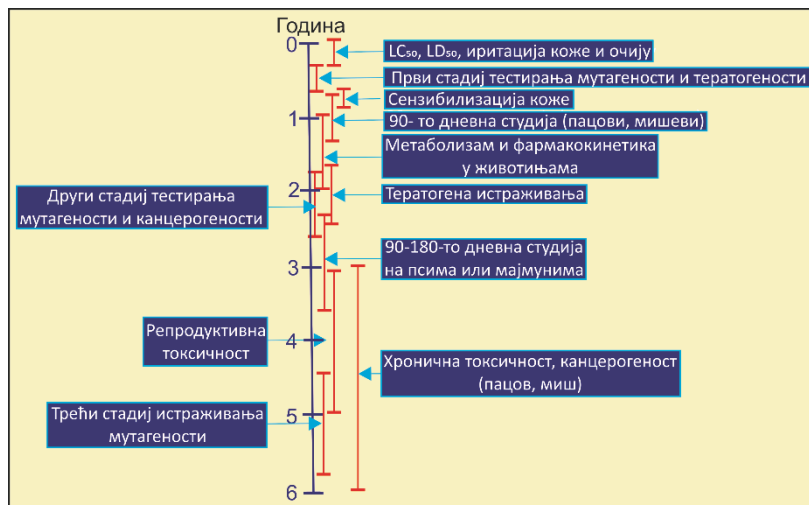
Méditerranéenne pour la Protection des Plantes/European and Mediterranean Plant Protection Organization, OEPP/EPPO). Овај приступ процјени ризика заснован је на једнократном излагању пчеле леталним дозама пестицида који за циљ има квантифицирање односа доза пестицида и смртог ефекта, а што се бројчано изражава кроз средњу леталну дозу (LD50). Наравно, овај приступ испитивању дјеловања пестицида на пчеле је неопходан, али, с друге стране, он није довољан за испитивања пестицида који имају другачији пут уноса у пчелу, тј. пчелињу заједницу, другачији механизам дјеловања или пак код пестицида код којих би уношење малих доза пестицида у дужем временском периоду могло изазвати штетне хроничне ефекте на пчелама. Стога Colin et al. (2004) сматрају да би излагање цијелог пчелињег друштва пестицидима, кроз тест хроничне токсичности, далеко боље квантификовало ефекте пестицида на пчеле, а прије свега системичних инсектицида. Да би се потпуније сагледао утицај пестицида на пчеле и пчелињу заједницу, спроводи се и тестирање учинка пестицида на ларве пчела узгајане „in vitro“ (Aupinel et al. 2005). Такође, у процјени ризика неопходно је сагледати и израчунати, према препорукама Европске пчеларске координације (*European Beekeeping Coordination*), поред средње леталне дозе (LD₅₀) и средње леталне концентрације (LC₅₀), за одраслу пчелу и сљедеће показатеље: примијењена количина пестицида (*application rate*); LD50 и LC50 (за ларве); LD15 (летална доза 15); LC15 (летална концентрација 15); HQ₁ – коефицијент опасности (*Hazard Quotient*) (HQ₁=application rate/LD50); PEC – процјена очекиваних концентрација, тј. изложеност (*Predicted Environmental Concentration*); TER – омјер акутне токсичности и изложености (*Toxicity Exposure Ratio*) (TER=LD₅₀/PEC); PNEC – предвиђена концентрација без ефекта (*Predicted No Effect Concentration*); NOEC – концентрација без ефекта за адулте (*No Observed Effect Concentration for the adulte*); HQ₂ за адулте (PEC/NOEC); HQ₃ за ларве (PEC /NOEC); NOEL – доза без ефекта за ларве (*No Observable Effect Level for larvae*) и LOEC – минимална концентрација са ефектом за ларве (*Lowest Observed Effect Concentration for larvae*) (Сл. 8.2).



Сл. 8.2. Пројена еколошког ризика предложена од стране Европске пчеларске координације (European Beekeeping Coordination)
 Fig. 8.2. Environmental Risk Assessment Scheme proposed by the European Beekeeping Coordination

8.5. Токсиколошка и екотоксиколошка истраживања и регистрација пестицида

Истраживање опасности од хемијских супстанци је скуп и дуготрајан посао. На примјер, за испитивање канцерогеног потенцијала неке супстанце за глодаре потребно је 2–3 године, по цијени између 3000.000 и 7000.000 долара, а када се резултати добију, надлежни регистрациони органи могу ограничити или забранити употребу хемикалије о којој је ријеч (Јанјић 2005). Према томе, овај завршни тест може довести до додатних трошкова, поготово ако се након свега тражи замјенска супстанца која нема значајно канцерогено деловање. Сл. 8.3. приказује приближно вријеме потребно за испитивање и развој сигурне употребе хемикалија, за које се претпоставља да имају широк утицај на људе, какви су пестициди.



Сл. 8.3. Схема приближног времена потребног да се тестира хемикалија којом људска популација може бити широко изложена. Линије представљају приближно вријеме потребно за завршетак тестова и сугеришу када се тестирање може започети и завршити (Williams at al. 2000)

Fig. 8.3. A timeline showing the approximate time that it might take to test a chemical having a broad exposure to the human population. The bars represent the approximate time required to complete the tests and suggest when testing might be initiated and completed (Williams at al. 2000)

Европски парламент и савјет донио је Уредбу (ЕЦ) број 1107/2009 која се односи на стављање у промет средстава за заштиту биљака. Циљ ове уредбе је да се обезбиједи висок ниво заштите, како здравља људи, здравља животиња и заштите животне средине, тако и да се истовремено обезбиједи конкурентност пољопривредне производње у заједници. При томе посебну пажњу треба посветити заштити посебно осјетљивих група становништва, укључујући труднице, новорођенчад и дјецу. Ова уредба треба да осигура да индустрија покаже да супстанце или произведена средства за заштиту биљака стављена у промет, немају штетан утицај на здравље људи или животиња или било какав неприхватљив утицај на животну средину. Намјера је такође да се, колико год је то могуће, уклоне постојеће потешкоће у трговини средствима за заштиту биљака због постојања различитих нивоа заштите у државама чланицама ЕУ. Супстанце могу бити укључене у састав средстава за заштиту биљака само ако је доказано да представљају корист за биљну производњу и за које се не очекује да ће имати штетан утицај на здравље људи или животиња или неприхватљиве ефекте на животну средину.

Пратећи законодавство Европске уније, конкретно Анекс II Уредбе (ЕС) број 1107/2009, Вијеће министара Босне и Херцеговине, на приједлог Управе Босне и Херцеговине за заштиту здравља биља, донијело је Правилник о потребној документацији за оцјену активне материје (Службени гласник БиХ, број 11/2016), којим се предвиђа садржај документације потребне за регистрацију активне супстанце. Потребна је сљедећа документација у вези са токсикологијом и метаболизмом активне супстанце потребне за њену регистрацију:

Студије о апсорпцији, дистрибуцији, метаболизму и излучивању код сисара

- Апсорпција, дистрибуција, метаболизам и излучивање након изложености оралним путем,
- Апсорпција, дистрибуција, метаболизам и излучивање након других облика изложености;

Акутна токсичност

- Орална,
- Дермална,
- Инхалацијска
- Надражљивости коже,
- Надражљивости ока,
- Преосјетљивост коже;

Краткотрајна токсичност

- 28-дневна студија оралне токсичности,
- 90-дневна студија оралне токсичности,
- Други путеви уноса;

Истраживање генотоксичности

- *In vitro* студије *In vivo* студије на соматским ћелијама,
- *In vivo* студије на полним ћелијама;

Дуготрајна токсичност и канцерогеност

Репродуктивна токсичност

- Мултигенерацијске студије,
- Студије развојне токсичности;

Студије неуротоксичности

- Студије неуротоксичности код глодара,
- Студије одгођене полинеуропатије;

Остале токсиколошке студије

- Студије токсичности метаболита,
- Додатне студије активне супстанце,
- Ендокрина дисрупција;

Подаци о ефектима на здравље

- Здравствени надзор радника у производњи и студије праћења,
- Подаци прикупљени у оквиру истраживања обављених на људима,

- Непосредна опажања,
- Епидемиолошке студије,
- Дијагнозе тровања (одређивање активне супстанци, метаболити), посебни знакови тровања, клинички тестови,
- Предложено лијечење: мјере прве помоћи, противотрови и лијечење,
- Очекивани ефекти код тровања.

Вијеће министара Босне и Херцеговине, пратећи Уредбу Комисије (ЕУ) бр. 284/2013 о утврђивању захтјева у погледу података о средствима за заштиту биљака, а у складу с Уредбом (ЕЗ) бр. 1107/2009, донијело је Правилник о потребној документацији за оцјену фитофармацеутских средстава (Службени гласник БиХ, број 12/2016). Документација потребна за регистрацију средства за заштиту биљака (СЗБ), а у вези са токсиколошким испитивањима је сљедећа:

Акутна токсичност

- Орална токсичност,
- Дермална токсичност,
- Инхалациона токсичност,
- Тест надражљивости коже,
- Тест надражљивости ока,
- Преосјетљивост коже,
- Додатна испитивања о СЗБ,
- Додатна испитивања за смјеше СЗБ;

Подаци о изложености

- Изложеност корисника,
- Процјена изложености корисника,
- Мјерење изложености корисника,
- Изложеност других присутних лица и становника,
- Процјена изложености других присутних лица и становника,
- Мјерење изложености других присутних лица и становника,
- Изложеност радника,
- Процјена изложености радника,
- Мјерење изложености радника,
- Дермална апсорпција,
- Расположиви токсиколошки подаци који се односе на коформуланте.

Пратећи европску легислативу, конкретно Анекс II Уредбе број 1107/2009, као и Уредбу бр. 284/2013 о утврђивању захтјева у погледу података о средствима за заштиту биљака, Вијеће министара Босне и Херцеговине донијело је Правилнике о потребној документацији за оцјену активних супстанци, односно средстава за заштиту биљака (Службени гласник БиХ,

број 11 и 12/2016). У овим правилницима предвиђено је да се при оцјени активне супстанце, односно готовог препарата, располаже са следећим екотоксиколошким студијама:

ЕФЕКТИ НА ПТИЦЕ И ДРУГЕ КОПНЕНЕ КИЧМЕЊАКЕ:

- Учинци на птице: акутна орална токсичност за птице, краткотрајна орална токсичност за птице, субхронична и репродуктивна токсичност за птице;
- Учинци на друге копнене кичмењаке осим птица: акутна орална токсичност за сисаре, дуготрајна и репродуктивна токсичност за сисаре;
- Биоконцентрација активне супстанце у плијену птица и сисара;
- Учинци на дивље копнене кичмењаке (птице, сисаре, гмизавце и водоземце);
- Ендокрина дисрупција

ЕФЕКТИ НА ВОДЕНЕ ОРГАНИЗМЕ:

- Акутна токсичност за рибе;
- Дуготрајна и хронична токсичност за рибе: истраживање токсичности за рибе у раној фази развоја, истраживање кроз цијели животни циклус рибе, биоконцентрација у рибама;
- Ендокрина дисрупција;
- Акутна токсичност за водене бескичмењаке: акутна токсичност за *Daphnia magna*, акутна токсичност за додатну врсту водених бескичмењака;
- Дуготрајна и хронична токсичност за водене бескичмењаке: репродукцијска и развојна токсичност за *Daphnia magna*, репродукцијска и развојна токсичност за додатну врсту водених бескичмењака, развој и појава код врсте *Chironomus riparius*, организми који живе у седименту;
- Учинци на раст алги: учинци на раст зелених алги, учинци на раст додатне врсте алги;
- Учинци на водене макрофите;
- Додатна истраживања на воденим организмима;

ЕФЕКТИ НА ЗГЛАВКАРЕ:

- Акутна токсичност за пчеле: акутна орална токсичност, акутна контактна токсичност;
- Хронична токсичност за пчеле: учинци на развој медоносне пчеле и друге фазе животног циклуса пчела медарица, сублетални учинци;
- Учинци на зглавकारа који не припадају циљаној скупини, осим пчела: учинци на врсту *Aphidius rhopalosiphi*, учинци на врсту *Typhlodromus pyri*;

ЕФЕКТИ НА МЕЗОФАУНУ И МАКРОФАУНУ ЗЕМЉИШТА КОЈИ НЕ ПРИПАДАЈУ ЦИЉАНОЈ СКУПИНИ:

- Глисте – сублетални учинци;
- Учинци на мезофауну и макрофауну земљишта који не припадају циљаној скупини (осим глисти): истраживања на нивоу врсте.

ЕФЕКТИ НА ПРЕТВАРАЊЕ АЗОТА У ЗЕМЉИШТУ

ЕФЕКТИ НА ВИШЕ КОПНЕНЕ БИЉКЕ КОЈЕ НЕ ПРИПАДАЈУ ЦИЉАНОЈ СКУПИНИ:

- Сажетак података добијених одабиром
- Истраживање на биљкама које не припадају циљаној скупини

ЕФЕКТИ НА ОСТАЛЕ КОПНЕНЕ ОРГАНИЗМЕ (ФЛОРУ И ФАУНУ)

ЕФЕКТИ НА БИОЛОШКЕ МЕТОДЕ ПРОЧИШЋАВАЊА ОТПАДНИХ ВОДА
ПОДАЦИ О ПРАЋЕЊУ

8.6. Избор пестицида у концепту интегралне заштите биља

8.6.1. Водичи за интегралну заштиту биља

Приручници (водичи, упутства) за интегралну заштиту биљака представљају документ који обично објављују надлежни државни или регионални органи, у којима се даје темељни концепт приступа гајењу и заштити неке гајене биљке. Обично су ти водичи регионалног карактера, конципирани за најзначајније гајене биљке који се гаје на том подручју, при чему се посебна пажња посвећује кључним (најзначајнијим) штетним организмима који се јављају на том подручју. Ови водичи или упутства представљају, у ствари, стандардизацију цјелокупне пољопривредне производње, почев од одабира локације, одабира сорти и хибрида, технологије гајења и коначно норматива за ђубрење, наводњавање и заштиту биља. Дакле, ови водичи, условно говорећи, садржани су од текста који описује процес гајења и дијела везаног за заштиту биљака, иако се то наравно посматра у једној цјелини. Један од најзначајнијих и обимом највећи дијелова (поглавља) тих приручника, представља листа средстава за заштиту биљака која се може користити у интегралној заштити биљака.

На нашем простору већи број аутора дао је допринос у изради приручника и норматива за интегралну производњу појединих гајених биљака. Једно од првих упутстава за интегралну производњу неких врста воћа, поврћа и грочја, објавили су Đurić i sar. (2005). Објављени су приручници у којима је дат преглед дозвољених средстава за заштиту биљака, а у којима су дати и елементи правилног избора времена примјене средстава за заштиту биљака

(Janjić i Mitrić 2004, Janjić i Elezović 2008, Janjić i Elezović 2010). У неким књигама се заштити биљака у концепту интегралне заштите биљака приступило за ужу групу биљака, као нпр. сузбијању корова у воћњацима (Kojić i sar. 2005), или за заштиту јагодичастих воћака (Trkulja i sar. 2015). Издати су и приручници за правилну примјену средстава за заштиту биљака (Mitrić 2012) или пак за заштиту биљака у некој регији, конкретно источној Херцеговини (Mitrić 2009).

8.6.2. Критеријуми за избор пестицида у концепту интегралне заштите

Примјена пестицида и њихов могући негативан утицај на здравље људи и околину довела је до развоја концепта интегралног управљања усјевима (*Integrated Crop Management, ICM*), као и интегралне заштите биљака (*Integrated Pest Management, IPM*). Интегрално управљање усјевима требало би да обезбиједи производњу здравствено безбједних производа уз истовремено поштовање заштите околине (Bürger et al. 2008). Осим тога, ICM укључује мјере за примјену добре пољопривредне праксе (*Good Agronomic Practices, GAP*), обезбјеђивање сигурности радника који раде са пестицидима, потпуну сљедивост производње и посебне мјере за очување околине. У систему ICM за сузбијање штетних организама предвиђа се и употреба других комплементарних метода сузбијања, као што су гајење отпорних и толерантних сорти и хибрида гајених биљака, примјена биолошких мјера заштите, примјена агротехничких и физичких мјера заштите. Ове комплементарне мјере не спроводе се само са циљем сузбијања штетних организама, већ и са циљем смањивања популације ових организама испод прага штетности, а све са циљем да се умањи утицај пестицида на остале агроекосистеме.

Заштита биљака у концепту ICM треба да се заснива на концепту интегралне заштите биљака. У том концепту одабир пестицида врши се према сљедећим критеријумима (Bürger et al. 2008; Damalas and Eleftherohorinos 2011):

1. Одабрани пестициди морају да буду ефикасни за штетне организме, а поред тога требали би да буду високо селективни за гајену биљку, да имају брзо дјеловање на штетни (циљани) организам, да имају оптималну перзистентност у времену, и да имају мали потенцијал за стварање резистентних форми штетних организама;
2. Одабрани пестициди морају да обезбиједу сигурност корисницима прије свега у смислу ниске акутне и хроничне токсичности, да имају оптималну формулацију, да се једноставно могу примијенити и да су

након примјене стабилни у времену потребном за сузбијање штетних организама;

3. Одабрани пестицид мора бити еколошки прихватљив, тј. да има ниску токсичност за нециљане организме, да у околини остаје само толико колико је потребно да би био ефикасан на штетне организме, али да та перзистентност није толико дуга да би значајно угрозила корисне организме или ограничила сјетву сљедеће гајене биљке или пак повећала могућност доспијевања пестицида у подземне воде.
4. Одабрани пестицид требало би да је мало мобилан у земљишту, а да се његовом примјеном у оптималној количини не пређе максимално дозвољена концентрација остатака тог пестицида у храни за људе и животиње, тј. да садржај остатака буде испод MRL;
5. Одабир пестицида мора бити такав да се кроз концепт IPM обезбиједи економски одржива и профитабилна пољопривредна производња.

Специфични захтјеви у вези са употребом пестицида у концепту интегралне заштите биљака (IPM), према Bürger et al. (2008) и Damalas and Eleftherohorinos et al. (2011) су сљедећи:

1. Пестициде употрејибити у препорученој количини примјене, само када је штетни организам присутан, или примијенити превентивно када се предвиђа да ће бити створени оптимални услови за појаву штетног организама;
2. Дефинисати оптимизацију употребе пестицида кроз тзв. прилагођене дозе, а прилагођене дозе су оне дозе које се прилагођавају према бројности штетних организама или се прилагођавају према осјетљивости самог штетног организама;
3. Минимизирати потребу за пестицидима, мијењањем система гајења, тј. изналасити системе гајења који би обезбиједили минималан ризик од дјеловања штетних организама на гајене биљке.

Избор пестицида у концепту интегралне заштите биљака подразумијева израду листе пестицида који се могу користити у заштити неке гајене биљке. Та листа обично укључује списак активних материја (понекад и препарата), штетних организама, као и количину примјене активне супстанце (или препрата), максимални број коришћења годишње, каренцу и нека друга ограничења и напомене у вези са примјеном тог средства. Обично се листа посебно прави за отворено поље, а посебно за заштићени простор, за гајене биљке које могу да се гаје на оба начина, или се у листи нпр. наглашава каренца средства за нпр. стоно грожђе, односно винско грожђе. Горњи захтјеви у вези са избором пестицида у концепту IPM врло су сложени, некада и супротстављени, па их је у извјесној мјери тешко уравнотежити и у цјелини

задовољити. Конкретизација захтјева у вези са кандидовањем листе пестицида који би се могли применијени у концепту интегралне заштите неке гајене врсте, наведена је у наредном тексту.

Избор средстава за заштиту биљака у односу на токсиколошке и екотоксиколошке особине. Приликом избора средстава за заштиту биља и кандидовања појединих средстава на листу оних која се могу употријебити у концепту интегралне заштите биљака, може се применијени принцип избора токсиколошки и екотоксиколошки повољнијег средства. Наиме, ако је за исти штетни организам ефикасан већи број активних супстанци, онда треба одбацити оне који имају неприхватљиве токсиколошке и екотоксиколошке особине. Како се у посљедње вријеме, према европском законодавству, велики број активних супстанци забрањује, онда је смањена и могућност избора средстава, која су са једне стране ефикасна, а са друге токсиколошки и екотоксиколошки повољна. Према препорукама већине приручника за интегралну заштиту, требало би избјећи употребу активних супстанци које имају сљедеће CLP ознаке:

- **H314** – Изазива тешке опекотине коже и оштећење ока,
- **H350** – Може да доведе до појаве карцинома,
- **H351** – Сумња се да може да доведе до појаве карцинома,
- **H360** – Може штетно да утиче на плодност или на плод,
- **H361** – Сумња се да може штетно да утиче на плодност или на плод.

Избор средстава за заштиту биљака у односу на формулацију препарата. Токсиколошке особине активне материје од које је или од којих је формулисано средство за заштиту биљака, одређују у највећој мјери и токсичност готовог, тј. формулисаног производа. Ипак облик производње, тј. формулација средства, може да допринесе повећању ризика при примјени средства, нарочито приликом припреме радне течности, мијешања, претакања и слично. У Таб. 8.10. дат је упоредни приказ формулација којима треба дати предност при избору средстава за заштиту биљака.

Формулације као што су PB, WP, PS, WS и EC, представљају већи ризик за оператере при раду, припреми радне течности пестицида, а такође је отежано касније прање уређаја и резервоара машина за заштиту биљака. Уз то, концентрована емулзија (EC) има у свом саставу раствараче, који такође могу имати значајан токсиколошки и екотоксиколошки потенцијал или запаљивост.

Таб. 8.10. Преглед формулација којима треба дати предност при избору средстава за заштиту биља која ће се користити у концепту интегралне заштите биља

Table 8.10. The formulation which should be given priority in the choice of plant protection products to be used in the concept of integrated pest management

Формулације којима треба дати предност при формирању листе средстава за заштиту биљака у концепту интегралне заштите биља		
EW	Емулзија уља у води	<i>Emulsion, oil in water</i>
WG	Вододисперзибилне грануле	<i>Water dispersible granule</i>
SG	Водорастворљиве грануле	<i>Water soluble granule</i>
CS	Суспензија капсула	<i>Capsule suspension</i>
Формулације које треба избјегавати при формирању листе средстава за заштиту биљака у концепту интегралне заштите биља		
PB	Обложени мамак	<i>Plate bait</i>
WP	Квашљиви прашак	<i>Wettable powder</i>
PS	Сјеме обложено пестицидом	<i>Seed coated with a pesticide</i>
WS	Вододисперзни прашак за влажно третирање сјемена	<i>Water dispersible powder for slurry treatment</i>
EC	Концентрат за емулзију	<i>Emulsifiable concentrate</i>

Избор средстава за заштиту биљака (СЗБ) у односу на отровност за пчеле.

Средства за заштиту биља су хемијска средства која су токсична за пчеле. Митрић (2012) наводи да токсичност СЗБ за пчеле варира од врло високе токсичности до врло ниске токсичности. За СЗБ са врло ниском токсичности могло би се рећи и да су практично неотровна. СЗБ се према отровности за пчеле дијеле на:

- Прва група (**В1**): СЗБ ВРЛО ВИСОКЕ ТОКСИЧНОСТИ ЗА ПЧЕЛЕ не би се смјели употребљавати током цвјетања, а за пчеле су опасни чак и 10 сати након примјене.
- Друга група (**В2**): СЗБ ВИСОКЕ ТОКСИЧНОСТ ЗА ПЧЕЛЕ опасни су за пчеле и осам сати након примјене.
- Трећа група (**В3**): СЗБ СА НИСКИМ СТЕПЕНОМ ОТРОВНОСТИ ЗА ПЧЕЛЕ опасни су за пчеле 3 сата од примјене.
- Четврта група (**В4**): СЗБ ВРЛО НИСКЕ ТОКСИЧНОСТИ ЗА ПЧЕЛЕ нису опасни за пчеле, чак и ако пчела дође у контакт са СЗБ.

Токсичност за пчеле нарочито је изражена код инсектицида. Могућност да пчела дође у контакт са СЗБ зависи највећим дијелом од људи, тј. од оних који налажу примјену СЗБ и оних који их примјењују. Дакле, правилном

примјеном СЗБ и поштовањем норматива добре агрономске праксе смањује се или потпуно искључује могућност да СЗБ дође у контакт са пчелом, чиме се знатно смањује и ризик по пчеле, без обзира на одређену токсичност СЗБ. Тровање пчела у случају употребе хемијских средстава може бити на два начина:

1. ДИРЕКТНО – контактом хемијских средстава са пчелом излетницом (на цвијету и у лету),
2. ИНДИРЕКТНО – приликом прелета пчела преко третиране површине, на којој се не налази медоносно биље, ако је иста између пчелињака и медоносних биљака.

Контролисано и смањеном употребом СЗБ умањило би се тровање медоносне пчеле, те се у том правцу корисницима СЗБ могу предложити доље наведена правила при употреби СЗБ, а у циљу заштите пчела.

1. Гајене биљке током цвјетања не би требало третирати СЗБ. Воћњаке одржавати у трава-малч систему, тј. сјетвом трава у простор међуреда, како би спријечили цвјетање спонтане флоре у воћњаку.
2. Када је третирање СЗБ гајених биљака у фази цвјетања неопходно, ради сузбијања штетних организама, онда га треба обавити у периоду од 2 сата након заласка сунца, па до два сата прије изласка сунца, тј. третман вршити у раним јутарњим и касним поподневним часовима (до 9.00 и после 16.00), када је лет пчела смањен.
3. Корисник у сарадњи са стручном службом мора да изабере СЗБ ВРЛО НИСКЕ ТОКСИЧНОСТИ ЗА ПЧЕЛЕ (група Б4), који нису опасни за пчеле, чак и ако пчела дође у контакт са СЗБ.
4. У вријеме цвјетања пољопривредних гајених биљака, корисник је обавезан најмање 48 сати прије третирања контактним СЗБ опасним за пчеле обавијестити пчеларе. Обавјештење мора садржавати датум и тачно вријеме третирања, трговачки назив СЗБ, назив корисника СЗБ, те податке о мјесту третирања. Ако кориснику СЗБ пчелар није познат, обавезан је обавијестити најближе удружење пчелара.
5. Разговор са локалним пчеларима прије почетка сезоне употребе СЗБ, као и заједничко учешће пољопривредника и пчелара на савјетовањима и округлим столовима, у вези спречавања могућег тровања пчела.
6. Прије употребе опасних СЗБ неопходно је уклонити из засада корове који тренутно цвјетају.
7. СЗБ примјењивати по тихом времену и спријечити „дрифт“ СЗБ, тј. заношење на сусједне парцеле.
8. СЗБ не примјењивати на температури изнад 25 °С.
9. Не треба повећавати дозе.

Избор средстава за заштиту биља у односу на отровност према корисним организмима. Поред опрашивача, који су изузетно битни у пољопривредној производњи и очувању биодиверзитета уопште, изузетно су значајни многобројни корисни организми, а међу које спадају бројни инсекти и гриње који су предаторске врсте или паразити који нападају штетне фитофагне инсекте и гриње, смањују њихову бројност и значајно олакшавају заштиту. Уколико се у значајнијој мјери сачува популација ових корисних организама, онда се употреба инсектицида може знатно смањити, па чак понекад и изостати, а што има несумњиву и еколошку и економску, као и практичну агрономску корист, јер се смањењем примјене инсектицида и акарицида, смањује и могућност стварања резистентних форми штетних организама. Како је број корисних организама јако велики, онда се у процесу испитивања карактеристика новосинтетисаних пестицида испитује и њихов утицај на двије индикаторске врсте, и то на паразитоидној житној ваши *Aphidius rhopalosiphi* (Hymenoptera: Braconidae) и предаторској грињи *Typhlodromus pyri* (Acari: Phytoseiidae).

Паразитоидна житна ваш *Aphidius rhopalosiphi* (Hymenoptera: Braconidae) је индикаторска врста на коју се испитује дјеловање пестицида. Она је полифагна врста која паразитира на врстама биљних вашију из родова *Sitobion*, *Metopolophium*, *Diuraphis*, *Schizaphis* и *Rhopalosiphum*. Распрострањена је у већини земаља западне, јужне, централне и југоисточне Европе, као и на Британским острвима, у Финској и у дијеловима Русије (van Achterberg 2013, цит. Плећаš 2013). Користи се као агенс у биолошкој контроли и на тај начин је интродукован у Јужну Америку (Kos et al. 2011, цит. Плећаš 2013) и Нови Зеланд (Farrell & Stufkensa 1990, цит. Плећаš 2013).

Предаторска гриња *Typhlodromus pyri* (Acari: Phytoseiidae) је индикаторска врста на коју се испитује дјеловање пестицида, која припада фамилији Phytoseiidae. Предаторске гриње из ове фамилије су природни непријатељи фитофагних гриња из фамилије Tetranychidae и Eriophyoidea и ситним инсектима редова Thysanoptera и Homoptera (Mladenović 2014). Због све веће улоге у интегралној заштити, фитозеиде су најчешће истраживана и коришћена група гриња у биолошкој контроли штетних организама (Mladenović 2014).

Почетно испитивање обавља се коришћењем стаклених панела, при чему се наводи смртност и утицаји на размножавање. Истраживања утицаја пестицида врше се према одговарајућим смјерницама које су предвидјеле IOBC (*International Organisation for Biological and Integrated Control of Noxious Animals and Plants*, IOBC), BART (*Beneficial Arthropod Regulatory Testing Group*, BART) и EPPO (*European and Mediterranean Plant Protection Organisation*,

ЕРРО), о чему детаљно пишу Mead-Briggs et al. (2000) и Grimm et al. (2002). Као резултат тих истраживања врши се процјена ризика, који се на крају оцењује као прихватљив и неприхватљив и одређено средство за заштиту биљака, с обзиром на утицај на корисне организме, може да се класификује према IOBC на:

- Безопасан (*harmless*) – ознака **1**,
- Мало штетан (*slightly harmful*) – ознака **2**,
- Умјерено штетан (*moderately harmful*) – ознака **3**,
- Штетан (*harmful*) – ознака **4**.

Избор средстава за заштиту биљака у односу на максимално дозвољени ниво остатака пестицида. Избор пестицида у заштити неке гајене биљке мора узети у обзир и максимално дозвољени ниво остатака пестицида у готовим производима. Тако нпр. манкозеп се налази на листи средстава која се могу користити у јагоди, а нема га на листи средстава за заштиту малине и купине. Са друге стране каптан се налази на листи средстава за заштиту малине и купине, а углавном га нема на листи средстава која се могу користити у јагоди, или нпр. металаксил-М и металаксил налазе се на листи средстава за заштиту јагоде, а углавном их нема на листи средстава која се могу користити у малини и купини (Таб. 8.11). Када се погледа максимално дозвољени ниво остатака пестицида у јагодичастом воћу, види се да је код новодозвољених остатака пестицида који се налазе на листи, значајно већи од пестицида који нису дозвољени. Наиме, уколико би препоручили да се за заштиту неке гајене биљке кандидује активна материја чији су остаци у њој дозвољени на граници детекције ($0,01 \text{ mg kg}^{-1}$), онда је врло лако ући у прекршај, јер при примјени тог средства велика је вјероватноћа да би се прешао максимално дозвољени ниво остатака пестицида.

Таб. 8.11. Максимално дозвољени ниво остатака пестицида у јагодичастом воћу*

Table 8.11. Maximum Residue Levels in berries fruit*

MRL – Maximum Residue Levels (у складу са Део А, Annex I у Reg. 396/2005)			
Производ	Каптан (mg kg^{-1})	Манкозеп (mg kg^{-1})	Металаксил-М (mg kg^{-1})
Јагоде	1,5	10,00	0,60
Купине	20,0	0,05	0,02
Малине	20,0	0,05	0,02

*Подаци о максимално дозвољеном нивоу остатака пестицида у јагодичастом воћу преузети са <https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=download.MRL>

Избор средстава за заштиту биљака у односу спровођење стратегије спречавања резистентности штетних организама према пестицидима. Принципима интегралне заштите предвиђено је и придржавање стратегије борбе против стварања резистентних форми штетних организама на примijeњене пестициде. Једно од темељних начела стратегије за спречавање или одлагање појаве резистентности је ротација средстава за заштиту биљака, с обзиром на мјесто и механизам дјеловања активних материја од којих су формулисани. Са друге стране, у Европској унији, чија законска рјешења прате и надлежни органи у БиХ, постоји велики број забрана појединих активних супстанци, а што за посљедицу има да је за заштиту одређене гајене биљке од неког штетног организама остало врло мало „мјеста дјеловања“ или „механизама дјеловања“, што ће неминовно довести у питање ефикасност, могућност сузбијања неког штетног организма, али и повећати вјероватноћу стварање резистентних форми штетних организама, нарочито међу инсектима и грињама. То ће на крају имати за посљедицу угрожавање пољопривредне производње и смањење конкурентности пољопривредних производа из ЕУ, за разлику од Сјеверне Америке, Јужне Америке, Азије и Аустралије, у којима је регистровање средстава за заштиту биљака либералније и не укључује јако строге, па често и нереалне критеријуме, који владају у Европској унији. Из Таб. 8.12, на примјеру акарицида, види се сва сложеност избора акарицида, а да се при томе испоштују основни принципи стратегије против стварања резистентних форми гриња. Наиме, како се види, данас је на располагању свега пет мјеста (механизама) дјеловања акарицида, који могу да се користе најчешће једном, рјеђе два пута у току вегетације, док, са друге стране, често постоји сигнализација за пет и више третмана, што значајно отежава избор акарицида, ротацију акарицида и коначно придржавање антирезистентне стратегије.

Стратегија сузбијања гриња и антирезистентне стратегије при примјени акарицида би се, према препоруцама IRAC-а (*Insecticide Resistance Action Committee*), свела на сљедеће:

1. Примиијенити одговарајуће акарициде поштујући СЛИЈЕД и РОТАЦИЈУ с обзиром на механизам дјеловања (МоА). Тај приступ пружа одрживо и ефикасно управљање резистентношћу гриња. То значи да се избор једињења са истом групом механизма дјеловања сведе на минимум.
2. Третмани су могући и са више акарицида у истом резервоару, али од суштинске важности је да се осигура да се узастопне генерације гриња не третирају са акарицидима из истог механизма дјеловања

(Сл. 8.4). Такође треба пазити на могућу унакрсну резистентност, те састав „танк-микса“ акарицида прилагодити и том захтјеви.

Таб. 8.12. Листа актуелних акарицида са њиховим фитотерапеутским особинама

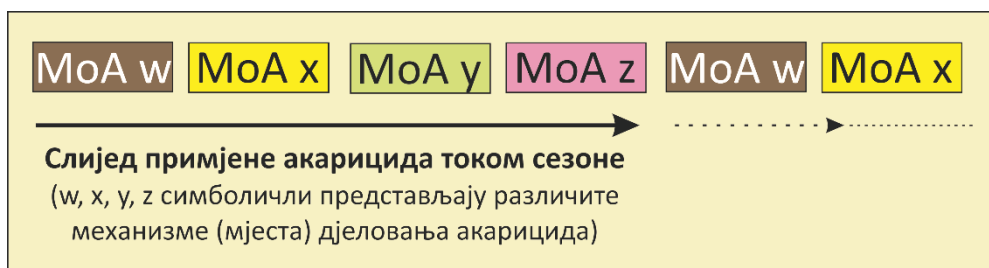
Table 8.12. List of current acaricide with their phytotherapeutic properties

Активна супстанца	Препарат	C/T/S	J	L	N	A	IRAC	MBT
Алостерични модулатори глутамат хлорних канала (GluCl) (<i>Glutamate – Gated Chloride Channel (GluCl) Allosteric Modulators</i>)								
Абамектин	Vertimec 018 EC	C/T	HE	Еф	Еф	Еф	6	2
Милбемектин	Milbenknock	C	Еф	Еф	Еф	Еф	6	1
Инхибитори транспорта електрона на митохондријалном комплексу III (<i>Mitochondrial complex III electron transport inhibitors</i>)								
Ацеквиноцил	Kenamite	C	Еф	Еф	Еф	Еф	20B	
Инхибитори транспорта електрона на митохондријалном комплексу I (<i>Mitochondrial complex I electron transport inhibitors</i>)								
Фенпироксимат	Ortus	C	Еф	Еф	Еф	Еф	21A	1
Пиридабен	Sanmite	C	Еф	Еф	Еф	Еф	21A	1
Инхибитор растења и ембриогенезе (Mite Growth Inhibitors)								
Клофентазин	Apollo	C	HE	Еф	Еф	HE	10A	1
Хексатиазокс	Nissuron	C	Еф	Еф	Еф	HE	10A	1
Инхибитор биосинтезе липида (Inhibitors of Acetyl CoA Carboxylase)								
Спиридиклофен	Oberon	C/T	Еф	Еф	Еф	HE	23	1
Спиротетрамат	Movento	C/T/S	Еф	Еф	Еф	HE	23	1

C – Контактни; T – Трансламинарни; S – Системични; J – Јаја; L – Ларва; N – Нимфа; A – Adult; HE – Није ефикасан; Еф – Ефикасан за одређени животи студијум (јаја, ларва, нимфа, адулт); MBT – Максималан број третмана; IRAC – IRAC код

Будућност намеће велике стручне изазове у вези са примјеном пестицида и обезбјеђивањем два, понекад и опречна захтјева, с једне стране обезбјеђивање ефикасности у заштити од штетних организама, а, с друге стране, одрживо коришћење пестицида и максимално смањење ризика по људе и околину. Damalas and Eleftherohorinos (2011) сматрају да развој нових пестицида, с новим начинима дјеловања и побољшаним сигурносним профилима, и примјена алтернативних система гајења биљака, које ће бити мање зависне о пестицидима, могли би умањити изложеност пестицидима, као и нежељене ефекте на људе. Надаље, употреба одговарајуће и добро

одржаване опреме за прскање, уз предузимање свих мјера опреза потребних у свим фазама руковања с пестицидима, такође може умањити изложеност пестицидима. Укупна оптимизација поступања са пестицидима, строго у складу с прописима, као и разматрање забринутости јавности о остацима пестицида у храни и питкој води, могу допринијети смањењу штетних утицаја пестицида на здравље људи и околину. Све ово може, како сматрају Damalas and Eleftherohorinos (2011), звучати тешко, али изгледа као обећавајући начин за довољно обезбјеђење сигурне производње хране у оквиру одрживог система пољопривредне производње.



Сл. 8.4. Редослијед третирања акарицидима с обзиром на МоА, а у циљу спречавања појаве резистентности (Insecticide Resistance Action Committee, IRAC, Designed & produced by IRAC Mode of Action Team, January 2019, Poster Ver 4. Based on MoA Classification Ver. 9.1, www.irc-online.org)

Fig. 8.4. The order of treatment with acaricides with respect to MoA to prevent the onset of resistance (Insecticide Resistance Action Committee, IRAC, Designed & produced by IRAC Mode of Action Team, January 2019, Poster Ver 4. Based on MoA Classification Ver. 9.1, www.irc-online.org)

8.7. Закључак

Пестициди несумњиво имају одређен потенцијал да изазову штетне ефекте уколико људи и други нациљани организми, под одређеним условима и у одређеној количини, буду њима изложени. Штетни ефекти пестицида на људе највећим дијелом зависе од саме токсичности пестицида, али и од трајања и начина изложености. Смањење могућих штетних ефеката пестицида на људе и нециљане организме може да се оствари кроз два правца. Један је коришћење пестицида који су мање отровни, а други је смањење изложености код употребе пестицида. То смањење изложености у функцији је смањења ризика и највећим дијелом постиже се кроз концепт одрживе употребе пестицида. За спровођење концепта одрживе употребе

пестицида није потребно само регулисање ове области у законском смислу, већ је потребно подржати стварање услова за спровођење овог концепта од надлежних органа уз сталну едукацију свих оних који су укључени у промет и примјену пестицида. Стварање услова за спровођење концепта одрживе употребе пестицида се, прије свега, односи на подршку набавке и коришћења механизације која има побољшана сигурносна рјешења за прављење радне течности пестицида, са кабинама за дистанцирање трактористе од радне течности пестицида. Неопходно је, такође, у понуди на тржишту обезбиједити адекватну заштитну опрему, а потом промовисати и њено коришћење у пракси. У законском и техничком смислу, неопходно је створити услове за поштовање водозаштићених зона, прије свега кроз јасније дефинисање овог појма, а затим и дефинисање техничких рјешења којима ће се спријечити заношење пестицида и њихово доспијевање у подземне и површинске воде. То се, прије свега, односи на коришћење адекватних распрскивача при вјетровитом времену, подизању травнатих баријера на нагнутим теренима, као и садња зелених заштитних појасева око ријека и других водених површина који ће служити као тампон зона за спречавање доспијевања пестицида на нециљане површине. Оно што је на нивоу шире друштвене заједнице неопходно ријешити, а што сами пољопривредни произвођачи не могу да остваре, јесте обезбјеђивање система за сигурно уклањање празне амбалаже у којој су били пестициди. Поред наведеног, а ради сагледавања здравственог стања радника, требало би подржати израду свеобухватне студије испитивања здравственог стања људи који су највише изложени пестицидима, прије свега радника који непосредно примјењују пестициде, радника који обављају њихово паковање, као и радника из сектора дезинфекције, дезинсекције и дератизације, па на крају и оних радника запослених у велепродаји и малопродаји пестицида. Дакле, спровођење концепта одрживе употребе пестицида је тешко, али за сада је то једини обећавајући начин за обезбјеђивање заштите људи, околине и производњу здравствено безбједне хране.

Литература

- Adam BD, Siaplay M, Flinn PW, Brorsen BW, Phillips TW (2010) Factors influencing economic profitability of sampling-based integrated pest management of wheat in country elevators. *Journal of Stored Products Research* 46:186–196
- Allahyari SM, Damalas AC, Ebadattalab M (2017) Farmers' Technical Knowledge about Integrated Pest Management (IPM) in Olive Production. *Agriculture* 7(101):1–9. doi:10.3390/agriculture7120101

- Antonijević B, Ćurčić M (2012) Toksikološka procena rizika - priručnik za praktičnu nastavu. Univerzitet u Beogradu, Farmaceutski fakultet, str 50
- Aupinel P, Fortini D, Dufour H, Taséi JN, Michaud B (2005) Improvement of artificial feeding in a standard in vitro method for rearing *Apis mellifera* larvae. *Bull Insectol* 58:107–111
- Ahmed H, Abushouk AI, Gabr M, Negida A, Abdel-Daim MM (2017) Parkinson's disease and pesticides: A meta-analysis of disease connection and genetic alterations. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 90:638–649. doi:10.1016/j.biopha.2017.03.100
- Bonner RM, Alavanja CRM (2017) Pesticides, human health, and food security. *Food and Energy Security* 6(3):89–93. doi: 10.1002/fes3.112
- Bruce-Vanderpuije P, Megson D, Reiner EJ, Bradley L, Adu-Kumi S, Gardella JrJA (2018) The state of POPs in Ghana - A review on persistent organic pollutants: Environmental and human exposure. *Environmental Pollution* 245:331–342. doi: <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2018.10.107>
- Bulat P (2003) Budući pravci razvoja profesionalne toksikologije u zemljama jugoistočne evrope. Prvi Kogres Medicine rada BiH. <https://zdravstvo.com/medrada/radovi/bulat.htm>
- Bürger J, de Mol F, Gerowitt B (2008) The “necessary extent” of pesticide use- Thoughts about a keyterm in German pesticide policy. *Crop Protection* 27:343–351
- Van Maele-Fabry G, Gamet-Payrastre L, Lison D (2017) Residential exposure to pesticides as risk factor for childhood and young adult brain tumors: A systematic review and meta-analysis. *Environment International* 106:69–90. doi:10.1016/j.envint.2017.05.018
- Van Maele-Fabry G, Gamet-Payrastre L, Lison D (2019) Household exposure to pesticides and risk of leukemia in children and adolescents: Updated systematic review and meta-analysis. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 222:49–67. doi:10.1016/j.ijheh.2018.08.004
- Garí M, González-Quinteiro Y, Bravo N, Gimalt OJ (2018) Analysis of metabolites of organophosphate and pyrethroid pesticides in human urine from urban and agricultural populations (Catalonia and Galicia). *Science of The Total Environment* 622-623:526–533
- Grimm C, Candolfi MP, Fisch R (2002) A comparison of rate–response toxicity tests with *Aphidius rhopalosiphi* (Hymenoptera: Aphidiidae) using glass, leaves and whole plants as substrate. *Chemosphere* 48:581–589
- Damalas AC, Eleftherohorinos GI (2011) Pesticide Exposure, Safety Issues, and Risk Assessment Indicators. *Int J Environ Res Public Health* 8:1402-1419. doi:10.3390/ijerph8051402
- Deziel NC, Friesen MC, Hoppin JA, Hines CJ, Thomas K, Beane Freeman LE (2015) A review of nonoccupational pathways for pesticide exposure in women

- living in agricultural areas. *Environ Health Perspect* 123(6):15–524.
DOI:10.1289/ehp.1408273
- Directive 2009/128/EC of the European Parliament and of the Council of 21 October 2009 establishing a framework for Community action to achieve the sustainable use of pesticides. *Official Journal of the European Union*, L 309, 52:71–81
- Ђурић Г, Цветковић М, Мићић Н, Мijatовић Д, Радош Лj, Пашалић В, Митрић С, Јовановић-Цветковић Т, Ђурић З (2005) Упутство за интегралну заштиту неких врста воћа, поврћа и грожда. CIHEAM-IAM Bari, Poljoprivredni fakultet Univerziteta u Banjoj Luci, str 275
- Evangelou E, Ntritsos G, Chondrogiorgi M, Kavvoura FK, Hernández AF, Ntzani E, Tzoulaki I (2016) Exposure to pesticides and diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Environment International* 91:60-68.
doi:10.1016/j.envint.2016.02.013
- Закон о средствима за заштиту биља Републике Српске(2010) Службени гласник Републике Српске, број 52/2010, стр 1-33
- Јанјић В (2005) Fitofarmacija. Друштво за заштиту биља Србије, Институт за истраживања у полjoprивреди Србија, Београд и Poljoprивredni fakultet, Banja Luka, str 1229
- Јанјић В, Ђаловић И, Митрић С (2005) Behaviour and degradation in soil of herbicide inhibitor of acetolactate-synthase. *Herbologija* 6(1)91–102
- Јанјић В, Elezović I (2008) Pesticidi u poljoprивredi i šumarstvu u Србији. Друштво за заштиту биља Србије, Београд, str 1137
- Јанјић В, Elezović I (2010) Pesticidi u poljoprивredi i šumarstvu 2010. Друштво за заштиту биља Србије, Београд, str 884
- Јанјић В, Митрић С (2004) Pesticidi u poljoprивredi i šumarstvu. Poljoprивredni fakultet, Banja Luka, str 930
- Јанјић В, Митрић С, Ђаловић И, Јовановић Лj (2004) Transformacija, perzistentnost, pokretljivost i sadržaj atrazina u zemljištu. *Acta herbologica* 13(2):333–346
- Kim K-H, Kabir E, Jahan SA (2017) Exposure to pesticides and the associated human health effects. *Science of The Total Environment* 575:525–535
- Kojić М, Ђурић Г, Јанјић В, Митрић С (2005) Korovi voćnjaka Bosne i Hercegovine. Naučno voćarsko društvo Republike Srpske, Banja Luka, str 295
- Lewis-Mikhael AM, Bueno-Cavanillas A, Ofir Guiron T, Olmedo-Requena R, Delgado-Rodríguez M, Jiménez-Moleón JJ (2015) Occupational exposure to pesticides and prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Occupational and Environmental Medicine* 73(2):134–144.
doi:10.1136/oemed-2014-102692
- Lushchak IV, Matviishyna MT, Husak VV, Storey MJ, Storey BK (2018) Pesticide toxicity: A mechanistic approach. *EXCLI Journal* 17:1101–1136
- Malagoli C, Costanzini S, Heckc EJ, Malavolti M, Gianfranco De Girolamo G, Oleari P, Palazzif G, Teggi S, Vinceti M (2016) Passive exposure to agricultural

- pesticides and risk of childhood leukemia in an Italian community. *International Journal of Hygiene and Environment Health* 219(8):742–748
- Mancini F, Woodcock AB, Isaac JBN (2019) Agrochemicals in the wild: Identifying links between pesticide use and declines of nontarget organisms. Part of special issue: Andrew C Johnson (ed) *Environmental Pollution: Wildlife. Current Opinion in Environmental Science & Health* 11:53–58
- Matthews GA (2006) *Pesticides: Health, Safety and the Environment*. Blackwell Scientific, Oxford, pp 236
- Mead-Briggs MA, Brown K, Candolfi MP, Coulson MJM, Miles M, Moll M, Nienstedt K, Schuld M, Ufer A, McIndoe E (2000) A laboratory test for evaluating the effects of plant protection products on the parasitic wasp, *Aphidius rhopalosiphi* (DeStephani-Perez) (Hymenoptera, Braconidae). In: *Guidelines to evaluate side-effects of plant protection products to non-target arthropods 2000*, pp.13–25 ref. 11, Mambo-Tox Ltd. (AEU), Southampton, UK
- Mesnage R, Defarge N, de Vendômois JS, Séralini G-E (2014) Major Pesticides Are More Toxic to Human Cells Than Their Declared Active Principles. *BioMed Research International*, Hindawi Publishing Corporation 2014, Article ID 179691, pp 1–8
- Meyer-Baron M, Knapp G, Schäper M, van Thriel C (2015) Meta-analysis on occupational exposure to pesticides – Neurobehavioral impact and dose–response relationships. *Environmental Research* 136:234–235
- Mirjanić G, Mitrić S (2012) Uticaj pesticida na medonosnu pčelu. *Proceedings 47th Croatian and 7th International Symposium on Agriculture*. Opatija, Croatia, pp 605–609
- Mitrić S, Vučković B (2008) Preliminarni biotest za određivanje graničnih doza herbicida. *Acta herbologica* 17(2):161–166
- Mitrić S (2009) Priručnik iz zaštite biljaka za proizvođače iz istočne Hercegovine. „Vilux“ d.o.o., Ministarstvo poljoprivrede, šumarstva i vodoprivrede Republike Srpske, Banja Luka, str 214
- Mitrić S (2011a) Uporedna analiza vrijednosti efektivnih doza (ED₁₀ i ED₅₀) imazetapira. *Acta herbologica* 20(1):25–34
- Mitrić S. (2011b) Zavisnost biloške aktivnosti imazetapira od karakteristika zemljišta. *Acta herbologica* 20(2):77–87
- Mitrić S (2012) Priručnik za primjenu fitofarmaceutskih sredstava sa pregledom obaveza korisnika i preporukama dobre poljoprivredne prakse. Ministarstvo spoljne trgovine i ekonomskih odnosa, Uprava Bosne i Hercegovine za zaštitu zdravlja bilja, str 64
- Mitrić S, Janjić V (2016) Mobility of imazethapyr depending on the characteristics of soil. *Works of the Faculty of Forestry University of Sarajevo*. Special

- edition of the 9th Congress of the Soil Science Society of Bosnia and Herzegovina, 23-25 Novembar 2015, Mostar BiH, 21:307–315
- Митрић С (2019) Токсиколошки и екотоксиколошки ризици од примјене пестицида. Стање и перспективе развоја села у Републици Српској, Академија наука и умјетности Републике Српске, Одељење природно-математичких и техничких наука, Бања Лука, стр 91–115
- Mladenović DK (2014) Specijski diverzitet fitofagnih i predatorskih grinja samoniklih vrsta voćaka u šumskim ekosistemima Srbije. Doktorska disertacija, Univerzitet u Beogradu, Poljoprivredni fakultet, str 312
- Nedović B, Janjić V, Todorović J, Mitrić S, Kovačević Z (2003) Prisustvo teških metala (Pb, Hg, Cd, Cu) i pesticida (atrazin) u zemljištu i podzemnoj vodi Lijeve polja. *Agroznanje* 4(3):114–129
- OEPP/EPPO (1992) Guideline on test methods for evaluating the side effects of plant protection products on honeybees, *Bull. OEPP/EPPO* 22:201–215
- Ono A, Yoshizawa T, Matsumoto K (2017) Evaluation of Necessity of 1-year Toxicity Study in Dogs- development of the New Tiered Approach for Toxicity Studies of Pesticide Considering Species Difference in “toxicity profile” and “toxicity dose-response”. *Food Safety* 6(3):109–117
- Plečaš DM (2013) Predeono-ekološka analiza diverziteta i interakcija sistema žitne vaši – parazitoidi (Homoptera; Hymenoptera). Doktorska disertacija, Univerzitet u Beogradu, Biološki fakultet, str 114
- Pouzou JG, Kissel J, Yost MG, Fenske RA, Cullen AC (2020) Use of benchmark dose models in risk assessment for occupational handlers of eight pesticides used in pome fruit production. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* doi 110:1–9. doi.org/10.1016/j.yrtph.2019.104504
- Pravilnik o potrebnoj dokumentaciji za ocjenu aktivne materije. Službeni glasnik BiH, broj 11/2016, str 47–176)
- Pravilnik o potrebnoj dokumentaciji za ocjenu fitofarmaceutskih sredstava. Službeni glasnik BiH, broj 12/2016, str 2–102
- Regulation (EC) No 1107/2009 of the European Parliament and of the Council of 21 October 2009 concerning the placing of plant protection products on the market and repealing Council Directives 79/117/EEC and 91/414/EEC. *Official Journal of the European Union* L 309:1–50, 52, 24 November 2009
- Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006. *Official Journal of the European Union*, L 353, 51, 31 December 2008, pp 1355,
- Regulation (EU) No 284/2013 setting out the data requirements for plant protection products, in accordance with Regulation (EC) No 1107/2009 of the European Parliament and of the Council concerning the placing of

- plant protection products on the market. (Official Journal of the European Union, L 93, Volume 71, 3. April 2013, pp 85
- Rohlman SD, Ismaila A, Matthew R, Bonnerd RM, Rasoulc GA, Hendye O, Ortega Dickeyf L, Wangf K, Olson RJ (2019) Occupational pesticide exposure and symptoms of attention deficit hyperactivity disorder in adolescent pesticide applicators in Egypt. *Neurotoxicolog* 74:1–6
- Samanic C, Hoppin JA, Lubin HJ, Blair A, Alavanja CRM (2005) Factor analysis of pesticide use patterns among pesticide applicators in the Agricultural Health Study. *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology* 15:225–233
- Sánchez-Santed F, Colomina MT, Hernández EH (2016) Organophosphate Pesticide exposure and neurodegeneration. *CORTEX* 74:417–426. doi: 10.1016/j.cortex.2015.10.003
- Stenersen J (2004) *Chemical Pesticides- Mode of Action and Toxicology*. CRC Press, pp 276
- Thao C, Burke N, Ha S, Joyce A (2019) Pesticide Knowledge, Attitudes, and Practices Among Small-Scale Hmong Farmers in the San Joaquin Valley of California. *Journal of Integrated Pest Management* 10(1):1–6
- Theodoris P (2008) The Consequences of the ‘cut off’ Criteria for Pesticides: Agronomic and Financial Aspects. Directorate General Internal Policies of the Union, Policy Department Structural and Cohesion Policies AGRICULTURE AND RURAL DEVELOPMENT
- Tóth G, Háhn J, Kriszt B, Szoboszlay S (2019) Acute and chronic toxicity of herbicides and their mixtures measured by *Aliivibrio fischeri* ecotoxicological assay. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 185, Article 109702. doi:10.1016/j.ecoenv.2019.109702
- Trkulja V, Mitrić S, Čivić H, Karić N, Ostojić I, Mičić N, Đurić G, Cvetković M, Pašalić B, Radović R, Jusović H (2015) *Integralna proizvodnja jagodastog voća*, JU Poljoprivredni institut RS, str 218
- Han MA, Kim JH, Song HS (2019) Persistent organic pollutants, pesticides, and the risk of thyroid cancer. *European Journal of Cancer Prevention* 28(4):344–349. doi:10.1097/cej.0000000000000481
- Hoppin JA, Adgate JL, Eberhart M, Nishioka M, Barry Ryan P (2006) Environmental Exposure Assessment of Pesticides in Farmworker Homes. Mini-monograph: Farmworker Exposure to Pesticides: Methodological Issues for the Collection of Comparable Data Environmental Health Perspectives 114(6):929–935
- Hu L, Luo D, Zhou T, Tao Y, Feng J, Mei S (2017) The association between non-Hodgkin lymphoma and organophosphate pesticides exposure: A meta-analysis. *Environmental Pollution* 231:319–328. doi:10.1016/j.envpol.2017.08.028

- Cimino MA, Boyles LA, Thayer AK, Perry JM (2017) Effects of Neonicotinoid Pesticide Exposure on Human Health: A Systematic Review. *Environmental Health Perspectives* 125(2):155-162. <http://dx.doi.org/10.1289/EHP515>
- Colin ME, Bonmatin JM, Moineau I, Gaimon C, Brun S, Vermandere JP (2004) A method to quantify and analyze the foraging activity of honey bees: relevance to the sublethal effects induced by systemic insecticides. *Arch Environ Contam Toxicol* 47:387–395
- Queirós L, Vidal T, Nogueira AJA, Gonçalves FJM, Pereira JL (2018) Mixture toxicity assisting the design of eco-friendlier plant protection products: a case-study using a commercial herbicide combining nicosulfuron and terbuthylazine. *Scientific Reports* 8(1). doi:10.1038/s41598-018-23883-5
- Williams PL, James CR, Roberts MS (2000) Principles of toxicology - Environmental and Industrial Applications. John Wiley and Sons, Inc, pp 1–603
- Yan D, Zhang Y, Liu L, Shi N, Yan H (2018) Pesticide exposure and risk of Parkinson's disease: Dose-response meta-analysis of observational studies, *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 96:57–63.

Toxicological and ecotoxicological characteristics of pesticides important for their sustainable use

Siniša Mitrić, Vaskrsija Janjić

Summary

Modern concept of reducing the risk of pesticide use is based on the concept of sustainable use of pesticides. The concept of sustainable use of pesticides presents the range of professional rules, acts, skills of the pesticides use with the aim to promote the plant protection with decreased usage of pesticides, providing, whenever it is possible, advantage to non-chemical methods of plant protection. The most important part of sustainable pesticide usage is integrated plant protection. Integrated plant protection implies the application and integration of all available methods of plant protection which prevent the development of population of the harmful organisms above the level of harmfulness, considering that the usage of means for plant protection is at the level which is economically and ecologically justified. Risks for the human health and the environment is decreased or at least reduced to the minimum by the concept of pesticide application according to the integrated plant protection.

Pesticides have certain potential to cause damage effect if people and the other organisms are exposed at the certain conditions and amount. Modern toxicology is directed to determine the safe dose, meaning the dose without the harmful effect as well as finding out the way of safe pesticide use. Considering the modern toxicology, two important terms are hazard and risk. Hazard is the intrinsic characteristic of the chemicals to cause the harmful effect at the defined conditions of the exposition. Risk is probability of manifestation of the harmful effect at the certain conditions of the exposition.

The harmful effects of pesticides on humans mostly depend on the pesticides' own toxicity but on the human's exposure as well. The exposure of people to pesticides can appear at the working place. Farmers can be exposed to pesticides during the work in the open field and protected space, while the significant exposure can appear with workers in the pesticide industry as well as with workers who deal with jobs of deratization and disinsection and with workers in pesticides wholesale and retail. Estimation of the exposure of the agricultural workers is complex. Professional users are mostly exposed but the exposure is episodic. The particular problem is estimation of the exposure of the field workers and their householders as well. Therefore, while estimating the people's exposure to pesticides in the

residential buildings, the remains of the pesticides in water, food, dust and air in and around the house is considered. Increased amounts of the pesticides in the house dust are related to exposure which depends on the distance between houses and the pesticide-treated fields, exposure in the house due to the fact that one or two householder work in the agriculture and larger use of pesticides in the residential buildings for treating different insects in the house or yard.

Pesticides, besides their negative effects on people's health, can have harmful effect on the environment, meaning that they can contaminate surface and underground water, soil and air, and to have toxic effects onto non-target organisms. There is a large number of documented papers where is proved that use of pesticides has great consequences onto the population of autochthonous wild animals.

Integrated plant protection and sustainable use of pesticides cannot be only a declarative determinant. A wide range of steps have to be undertaken to enable their use in practice. Future imposes huge professional challenges related to the use of pesticides. The need to fulfill the different, sometimes even opposite demands is often imposed. On one side it is demanded to provide pesticides efficiency in protection from the harmful organisms and on the other side sustainable use and decreasing the risk for people and environment. Development of the new pesticides with the new ways of action and improved safety profiles and application of the alternative systems of plant production which will be less dependent on the pesticides could reduce the exposure to pesticides and side effects on people. The use of appropriate and well maintained equipment for pesticide use, while taking all protection measures at all stages of pesticides handling, can reduce the exposure to pesticides. Implementing the concept of sustainable use of pesticides is difficult, but for now it is the only promising way to ensure the protection of people, the environment and the production of healthy food.

Key words: Pesticides, sustainable use of pesticides, toxicology and ecotoxicology of pesticides